

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

N°

573

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

M^{lle} COUTAUD Andrée-Marie-Juliette

née le 7 Octobre 1921, à MONTAIGU (Vendée)

Présentée et soutenue publiquement le

22 JUIN 1949

1949

La RAGE :

Données récentes en Clinique
Epidémiologie, Prophylaxie
et Thérapeutique



Président : **M. H. BÉNARD**, Professeur

NANTES

IMP. G. COTTIN, 3, RUE PORTE-NEUVE

1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : COUTAUD

Prénom : Andrée

Date de soutenance :

Numéro d'ordre

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

COUTAUD (Andrée). — La Rage : Données récentes en clinique, épidémiologie, prophylaxie et thérapeutique. — Nantes, Imp. G. Cottin, 1949, in-8°, 84 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

COUTAUD (Andrée). — La Rage : Données récentes en clinique, épidémiologie, prophylaxie et thérapeutique. — Nantes, Imp. G. Cottin, 1949, in-8°, 84 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

COUTAUD (Andrée). — La Rage : Données récentes en clinique, épidémiologie, prophylaxie et thérapeutique. — Nantes, Imp. G. Cottin, 1949, in-8°, 84 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

COUTAUD (Andrée). — La Rage : Données récentes en clinique, épidémiologie, prophylaxie et thérapeutique. — Nantes, Imp. G. Cottin, 1949, in-8°, 84 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

M^{lle} COUTAUD Andrée-Marie-Juliette

née le 7 Octobre 1921, à MONTAIGU (Vendée)

Présentée et soutenue publiquement le

1949

La RAGE :

Données récentes en Clinique
Epidémiologie, Prophylaxie
et Thérapeutique



Président : **M. H. BÉNARD**, Professeur

NANTES

IMP. G. COTTIN, 3, RUE PORTE-NEUVE

1949

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannie, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Chimie médicale	OLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales	CADENAT (F.M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
Clinique chirurg. infantile et d'orthopédie	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.)
Clinique gynécologique	GOUGEROT (H.)
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des mal. mentales et de l'encéphale	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	LANTUEJOL (P.)
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaire (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (Histologie), **CORDIER** (Anatomie), **DOGNON** (Physique médicale),
HALPHEN (O. R. L.), **JAYLE M.** (Chimie médicale)
Mlle J. LEVY (Pharmacologie).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	{ N... DELMAS N... et DEBEYRE	{ PADOVANI PATEL ROUX RUDLER SICARD N...
Anatomie pathologique		
Bactériologie.	DELARUE Mlle GAUTHIER VILLARS	{ BONNET FASQUELLE
Biochimie médicale ..	ETTORI SCHAPIRA	
Dermato-Syphiligraph.	DEGOS	{ BROUET CACHERA DECOURT DREYFUS Gilb. FAUVERT GARCIN
Histologie	COUJARD DESCLAUX	
Hydrologie.	DEBRAY	{ HAMBURGER KOURILSKY LAMY LENEGRE MARCHAL MAURIC SOULIE
Hygiène	BOYER DEPARIS	
Médecine légale	DEROBERT	{ LAPLANE MARIE (Julien)
Neurochirurgie.	PUECH	
Neurologie	DE SEZE	{ CHEYMOL BARGETON PARROT
Obstétrique	DIGONNET MAYER SUREAU VARANGOT	
Ophtalmologie.	OFFRET	{ DJOURNO BARUK
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN	
Parasitologie.	BRUMPT L. C.	{ BROUET COUVELAIRE R.
Pathologie chirurgie. {	FEVRE HUGUIER LEGER	

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), **BRINDEAU** (Obstétrique),
GATELLIER (Clinique chirurgicale), **HUGUENIN** (Anatomie pathologique),
LE LORIER (Obstétrique), **VAUDESCAL** (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.
Clinique chirurgicale. {	AMELINE FUNCK-BRENTANO MENEGAUX	{ HAGUENAU MOUQUIN ECALLE LACOMME
Clinique médicale	BOULIN	
		{ RENARD

MM.

Secrétaire de la Faculté. J. MOREL
Secrétaire-adjoint **Mlle CHAINTREUIL.**
Bibliothécaire en Chef. Docteur A. HAHN
Bibliothécaires..... **Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT**

A MA MERE

Dont la bonté, la tendresse et l'inlassable dévouement m'ont constamment soutenue au cours de mes études.

A MON PERE ET A MON ONCLE

En témoignage de ma reconnaissance pour les sacrifices consentis.

A MON FIANCE

En gage de ma profonde affection

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR

LE PROFESSEUR H. BENARD

Titulaire de la chaire de Pathologie expérimentale
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin Chef de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profond respect.

A MONSIEUR

LE DOCTEUR DEPARIS

Professeur agrégé d'Hygiène

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous guider, avec une extrême bienveillance, pendant sa réalisation.

Nous lui exprimons toute notre sincère reconnaissance.

A MESSIEURS

LES DOCTEURS BEQUIGNON ET VIALAT

Qui nous ont accueilli si aimablement à l'Institut Pasteur.

Tous nos remerciements.

A MONSIEUR

LE PROFESSEUR LEMAITRE

Titulaire de la chaire d'Oto-Rhino Laryngologie

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de sa sollicitude à mon égard.

A MONSIEUR

LE DOCTEUR LANOUE

En remerciement de l'intérêt qu'il a bien voulu me porter.

A NOS MAITRES

DES HOPITAUX ET DE L'ECOLE DE
MEDECINE DE NANTES.

A NOS MAITRES

DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE PARIS.

Introduction

Grâce aux mémorables découvertes de PASTEUR (1881-1885) et aux mesures prophylactiques sanitaires ultérieures, la rage, maladie autrefois toujours mortelle, ne se rencontre plus actuellement qu'à l'état endémique. Ce fut là un immense progrès.

Alors que les différents instituts du monde restent toujours fidèles à la vaccination pastorienne, il n'en reste pas moins que des travaux récents se sont attachés à découvrir la véritable nature du virus et à mettre au point de nouvelles méthodes de vaccination dont certaines ont conduit, à l'étranger, à la réalisation de la vaccination animale.

Ce sont ces données actuelles que nous allons essayer d'examiner au cours du présent ouvrage. Après un historique succinct, nous étudierons successivement la rage clinique chez l'homme et les animaux, le virus, l'épidémiologie et la prophylaxie. Nous terminerons par un résumé des différentes méthodes de vaccination et de leurs résultats respectifs.

Nous tenons aussi à adresser ici nos plus vifs remerciements à **Monsieur le Professeur LEPINE** de l'Institut Pasteur de Paris, dont les remarquables travaux sur les virus et celui de la rage en particulier, ont largement contribué à la réalisation de ce travail.

Historique

La rage, maladie virulente, transmissible, « le plus pur exemple d'encéphalomyélite neurotrope », dit M. LÉPINE, a été reconnue et décrite *depuis la plus haute antiquité* : on la trouve mentionnée dans la Bible, dans les écrits laissés par les Egyptiens. ARISTOTE connaissait la rage du chien et sa transmission par morsure mais il pensait qu'elle ne pouvait être contractée par l'homme. Par contre, HIPPOCRATE n'y fait aucune allusion.

Suivant la conception que l'on se faisait de cette maladie, on lui donna, au cours des siècles, différents noms (hydrophobie, phobodypsie, furor angina spasmodica) et même on la considérait parfois comme une névrose mystérieuse.

Au I^{er} siècle, CELSE traite de la rage canine et humaine, en connaît la transmission du chien à l'homme mais estime qu'elle est purement d'origine nerveuse.

Aucune étude vraiment sérieuse ne peut être mentionnée jusqu'à la Renaissance. A cette époque FRACASTOR affirme la *nature vivante* de la substance contaminante qu'il désigne sous le nom de « Semina » ou « semence morbide ». MORGAGNI s'attache, de son côté, à détruire quelques erreurs antérieures, mais il admet encore que les chiens non enragés peuvent transmettre la maladie (animaux en apparence sains).

Par la suite, et jusqu'au milieu du XIX^e siècle environ, les essais expérimentaux portent plus spécialement sur la *virulence de la salive et du sang et sur le mode de transmission*. On peut citer, entre autres, les travaux de :

GRUNER et LE COMTE DE NOUY (1813) et BERNDT (1822), démontrant la virulence spécifique de la salive du chien enragé ;

Ceux de GOHIER (1813) portant sur l'inoculation digestive ;

de BRANDT (1822) décrivant la forme paralytique de la rage chez les carnassiers et herbivores ;

Et de ROSSI qui, en 1825, réussit à *inoculer* « l'hydrophobie » en « greffant » sous la peau d'un animal des fragments de nerfs de chiens enragés.

Les recherches continuent ensuite, vers 1872, dans le *sens de la découverte de l'agent causal*, avec HALLIER, POLLI, KLEBS et DUBOUÉ, ce dernier, parvenant presque à démontrer la propagation du virus et sa localisation dans le système nerveux.

Mais c'est GALTIER qui, en 1879-1881, apporte la preuve de la *réceptivité du lapin*, celui-ci devenant à dater de ce jour, l'animal de choix pour élucider le problème de la pathogénie de la maladie. Par la suite, ce même auteur démontre la *transmissibilité* du chien au lapin et du lapin au lapin, constate l'innocuité du sang, étudie la virulence des différentes sécrétions et des organes, notamment de la *salive* (encore virulente au bout de 24 à 36 heures), démontre encore l'inoculabilité au lapin par voie nerveuse périphérique en utilisant le nerf sciatique, ainsi que la possibilité d'immunisation des moutons et des chèvres par l'injection de salive de chien enragé dans le torrent circulatoire, affirmant ainsi que le traitement réside dans le traitement préventif de la rage après morsure. Cependant, il n'arrive pas à transmettre à coup sûr la maladie, ou bien c'est seulement après des délais prolongés et variables, nuisibles pour ses expériences.

Ces expériences, confirmées ultérieurement pour la plupart par BOUCHARD, ouvrent la voie aux travaux mémorables de PASTEUR et ses collaborateurs. Mais avant d'en arriver à ces derniers, il nous faut encore mentionner les noms de :

Paul BERT, qui démontre la virulence constante des glandes salivaires et des mucosités bronchiques ;

NOCARD qui constate l'avidité de la partie dialysable de la salive pure des chiens enragés, alors qu'au contraire la partie restante peut retransmettre la maladie ;

et BROWN-SEQUARD qui insiste sur l'importance de l'élément nerveux dans « l'hydrophobie » et considère la rage comme une *névrite ascendante*.

De 1881 à 1885, PASTEUR, CHAMBERLAND, ROUX et THULLIER mettent en lumière l'activité pathogène spécifique du système nerveux central et inaugurent l'ère moderne des recherches théoriques et pratiques sur la rage (par exemple l'inoculation intracérébrale) *balayant ainsi toutes les incertitudes et obscurités régnantes*. Quatre points essentiels, entre autres, sont fixés :

- le siège du virus
- le mode de transmission
- l'atténuation de la virulence et sa principale conséquence
- la vaccination, pratiquée pour la première fois le 6 juillet 1885 sur un jeune Alsacien : Joseph Meister.

Ensuite, les *travaux modernes* s'attachent à préciser les connaissances sur la nature et les propriétés du virus, à améliorer les résultats de la vaccination par le perfectionnement des méthodes d'atténuation, réalisant ainsi le vœu de PASTEUR qui, en 1887, écrivait à Duclaux : « L'intérêt qu'offrirait la vaccination par des moelles non virulentes n'a pas besoin d'être signalé. Ce serait à la fois un fait scientifique de premier ordre et un progrès inappréciable de la méthode de prophylaxie de la rage ».

La Rage chez l'Homme

La rage humaine, uniquement d'origine *animale*, évolue comme toute maladie infectieuse et contagieuse en quatre périodes, incubation, invasion, état, terminale, que nous allons successivement étudier :

L'INCUBATION

Elle « représente le temps utilisé par le virus pour que, parti du point d'inoculation, il s'achemine le long des connexions nerveuses pour atteindre les centres névraux et y engendrer les lésions caractéristiques de la rage. »

Elle est en moyenne de 45 jours, variant de 15 jours à 3 mois, pour des limites habituelles de 70 jours.

On a cité cependant des cas extrêmes *incontestables* :

Par exemple :

MÉNÉTRIER et DUMITRESCO MUNTE : 3 ans ;

LINDLEY, en 1893 : 5 ans et 1 mois ;

BABÈS : 2 ans 1/2 (après une morsure de loup ayant déterminé une rage paralytique, à l'autopsie de laquelle on a retrouvé les nodules rabiques intramédullaires spécifiques).

Quelquefois, la durée est plus courte :

BOULEY : 7 jours ;

TARDIEU : 12 jours ;

ROCHAIX : 14 jours.

Les statistiques de BAUER, de 1887, montrent une incubation

- inférieure à 20 jours dans 5 à 90 0/0 des cas
- supérieure à 3 mois dans 17 0/0 des cas
- supérieure à 1 an dans 1,18 0/0 des cas .

La durée de cette période latente semble en rapport avec la quantité de germes rabiques inoculés, ainsi qu'avec l'emplacement de la morsure :

En 1930, d'après PEREIRA DA SILVA, les derniers mordus d'une série de sujets contaminés par un même chien rabique sont tombés malades après une incubation plus longue que les premiers contaminés (épuisement de la virulence salivaire).

Cette incubation semble plus courte chez les enfants (PASTEUR) le virus y étant plus concentré et le chemin à parcourir moins long, et, *expérimentalement*, d'après BABÈS, l'incubation est aussi plus courte chez les animaux de petite taille et chez une même espèce animale, par exemple le lapin, ainsi que chez les jeunes. Pour ce même auteur, chez l'homme, à gravité égale, les sujets ayant moins de 20 ans, meurent plus tôt que les adultes.

C'est une période absolument *silencieuse* : aucun indice ne permet de prévoir l'apparition de la maladie car la cicatrisation de la plaie dépend uniquement de son étendue et de sa profondeur, et les sensations douloureuses à son niveau ou dans le territoire tributaire, ne sont nullement spécifiques. Il n'existe pas de température prémonitoire, comme chez les animaux, sauf pour BABÈS, qui l'aurait rencontrée à plusieurs reprises chez des individus en cours de traitement antirabique, dans les 20 jours qui ont suivi la morsure.

Sur la fin, on peut cependant noter de l'inquiétude, de la mélancolie, de l'insomnie, de l'anorexie, des douleurs fulgurantes, centripètes et irradiées, ainsi qu'un gonflement et de l'hyperhémie de la cicatrice, permettant d'aborder la *PHASE PRODROMIQUE* de la maladie.

Celle-ci dure environ 5 à 6 jours, mais bien souvent, d'après M. LÉPINE, elle n'excède pas quelques heures. Le sujet recherche de plus en plus la solitude, se désintéresse de son travail, et, s'il est plus instruit, devient agité, tourmenté, anxieux, en proie à des terreurs et cauchemars qui peuvent le mener jusqu'au suicide. C'est aussi la période *hallucinatoire* : hallucinations olfactives (ROUX), *visuelles* (BABÈS), suivant, en général, le siège de la morsure.

A l'opposé, et notamment chez l'idiot, on peut relever des phénomènes d'excitation marqués par une intelligence plus vive et plus compréhensive, une prédisposition au vagabondage.

A la période d'état, la maladie, décrite sous sa forme la plus typique ou *RAGE FURIEUSE*, éclate brusquement. De durée, 1 à 2 jours, elle est essentiellement marquée par des *accès paroxystiques pharyngés et laryngés*, et un *état d'hyperesthésie sensorielle*.

Celui-ci est tel qu'une odeur un peu forte, un éclairage brusque, un son aigu, et même un simple souffle au visage (l'aérophobie est un fait constant observé en Roumanie par BABÈS et en France par ROCHAIX, qui déclenche un spasme respiratoire avec angoisse très pénible) suffisent pour provoquer de véritables malaises et quelquefois même des étournements incessants.

Mais c'est le *spasme hydrophobique qui est au premier plan* : « La physionomie, dit M. LEVADITI, traduit le spasme douloureux que le malade éprouve ». Il s'accompagne de contractions convulsives et douloureuses qui se propagent aux organes de la respiration et du cœur, provoquant ainsi des tremblements, le resserrement des mâchoires, des palpitations, de l'oppression, une certaine fixité du regard, et arrache au malade des sons rauques. Il est déclenché par la simple vue d'une boisson, le bruit de l'eau qui coule, une invitation à boire, et il laisse au bout de ses quelques secondes de durée, une impression de terreur telle que le malade, malgré tout son désir, est incapable d'absorber la plus petite quantité de liquide.

Ces accès, peu à peu, se prolongent, s'intensifient et se généralisent à tous les muscles du corps, entraînant une

anxiété précordiale importante et une dyspnée intense qui menacent la vie de ces malheureux (mort par suffocation) ainsi que des convulsions et des secousses musculaires ou même une raideur et une contraction de la nuque, mettant le malade en opisthotonos.

Quelquefois, on a affaire à *une véritable crise de délire maniaque*, pressentie par les sujets qui en avertissent leur entourage et dont la violence dépend beaucoup de la classe sociale à laquelle ils appartiennent : les femmes, enfants et sujets cultivés sont, par exemple, beaucoup plus calmes que les rustres, paysans ou ouvriers. Ces malades, contrairement à l'opinion classique, n'ont aucune tendance à mordre. Ils éprouvent seulement un besoin impérieux de remuer, rompre leurs liens, échapper à leurs gardiens, et la mort peut survenir au cours même de ces accès. Dans l'intervalle de ceux-ci l'intelligence est conservée.

Dès le 2^e jour de la maladie, la température monte à 38° 39° mais subit des accès passagers avec rémissions matinales. Une élévation progressive et régulière à 40° et même 42° indique une terminaison proche.

Le pouls est dur, irrégulier et même intermittent.

Bien souvent on note un Cheyne-Stokes.

Il existe, concurremment, des troubles de déglutition et des troubles excrétoires : sueurs, écume blanchâtre, urines rares, albumineuses, et renfermant du sucre.

L'urée sanguine est très élevée

Il y a hyperglycémie et hémoglobinurie

Les chlorures seraient augmentés d'après MM. REMLINGER et BAILLY.

La leucocytose, avec polynucléose neutrophile intense apparaît de façon précoce ou tardive (J. COURMONT).

La mort survient *en 3 ou 4 jours* par *paralysie respiratoire*, dans le coma, après une période paralytique si courte qu'elle peut même passer inaperçue.

Telle est la forme classique de la maladie. Mais on observe également une *RAGE PARALYTIQUE*, beaucoup plus rare chez l'homme que chez les animaux. Les paralysies s'installent après une phase prodrômique analogue à celle de la forme précédente mais surtout marquée par des phénomènes de *dépression*. Elles sont localisées au membre mordu ou bien prennent la forme de paralysie flasque complète à marche progressive ascendante ou descendante, précédée de douleurs correspondantes et le malade meurt, ici, en 7 à 8 jours de *paralysie cardiaque*.

C'est M. REMLINGER qui a attiré l'attention sur les rapports étroits et multiples de cette forme avec la paralysie ascendante aigüe, type Landry ; ce syndrome qui éveille de suite, chez l'homme, l'idée d'une maladie de Heine-Médin, doit immédiatement aussi éveiller l'idée de la rage.

BABÈS a décrit une troisième forme, *TRANQUILLE*, différente de la précédente. Ici, la rage aurait une évolution rapide, sans symptômes bien accusés, et se rencontrerait surtout chez les enfants et les tout jeunes. Elle évoluerait vers la mort en 1 à 2 jours, se traduisant par une tendance dégressive de la tristesse, un état de somnolence, du collapsus.

La durée de la maladie chez l'homme est d'environ 2 à 4 jours : Une étude de 449 cas faite par M. LÉPINE montre que la mort est survenue au

2^e jour dans 97 cas

3^e jour dans 105 cas

4^e jour dans 147 cas.

Le délai de 15 jours s'est rencontré dans quelques cas exceptionnels à forme paralytique progressive.

Dans un travail plus récent, BOECKER a recherché le *temps écoulé entre la morsure et la mort*. Sur 151 cas de rage humaine, il a trouvé :

33 jours dans 25 cas

24 jours dans 10 cas

20 jours dans 4 cas

15 jours dans 2 cas.

et une statistique classique de BAUER donne une mortalité survenant :

du 23° au 29° jour dans 28,43 0/0 des cas

du 40° au 59° jour dans 21,18 0/0 des cas

la moitié des cas survenant du 20° au 60° jour

Quoi qu'il en soit, la *rage déclarée*, chez l'homme, a toujours une évolution *progressive, régulière et fatale* : C'est une opinion très ancienne, mais toujours vérifiée car les seuls cas de guérison observés chez l'homme ne sont dûs qu'à des erreurs de diagnostic.

Il n'existe, en effet, *aucun traitement de la rage déclarée*. On a essayé successivement et sans aucun succès, les injections massives et répétées de sérum antirabique par toutes les voies, les injections de virus ou de virus-vaccin, la pilocarpine, l'urotropine, la sudation ou l'hyperthermie (M. REMLINGER), les substances utilisées en cas de septicémie, par exemple les sels organiques arsenicaux (BABÈS) et tout récemment, la pénicilline.

Le médecin se trouve donc réduit à n'employer que des remèdes palliatifs et symptomatiques pour atténuer les souffrances du malade, c'est-à-dire :

isolement en chambre chaude et obscure,

hypnotiques et narcotiques à hautes doses, sous toutes leurs formes,

courants continus le long de la colonne vertébrale (méthode préconisée par SCHIVARDI).

Le *diagnostic* de la maladie peut se discuter avec une rage imaginaire, des hydrophobies non rabiques, un délire aigu raliforme (première manifestation d'une fièvre typhoïde rapidement mortelle) différents états névropathiques ou même, quoique exceptionnellement avec une crise tétanique ou encore des intoxications par la bella-

done, la datura ou l'essence de tanaisie, mais *avant tout* avec :

la maladie de Landry,

les myélites aiguës descendantes, dûes à des infections de natures diverses,

la polyomyélite.

Tel est le tableau de la rage humaine. Dans le chapitre suivant, traitant de la rage animale, nous allons retrouver les deux mêmes formes cliniques classiques.

La Rage Animale

La rage existe de *façon spontanée* chez tous les animaux, mais nous aurons tout d'abord en vue la *RAGE CANINE*, le chien étant l'animal le plus réceptif du virus et le plus dangereux aussi pour l'homme dont il est le commensal habituel.

Comme le dit SANSON, « le meilleur préservatif de la maladie consiste dans le dépistage des premiers signes chez l'animal, qui permettront de le considérer comme suspect et d'éviter son contact ».

Voici une retranscription du magistral tableau clinique de NOCARD donnant les symptômes initiaux de la rage du chien :

« Tout au début, le chien change d'humeur, il devient triste, sombre, inquiet, taciturne ; il recherche la solitude, l'obscurité, le silence ; il reste plus longtemps couché qu'à l'ordinaire ; il est moins attentif et moins vigilant ; il ne se mêle pas aux jeux des enfants, ses camarades habituels ; on ne le voit plus sauter autour d'eux, frétilant de la queue, poussant des petits cris joyeux, quêtant une caresse. L'appelle-t-on, il lève la tête, baisse les oreilles, remue un peu la queue lentement, nonchalamment, et fixe sur le maître un long regard empreint de tristesse ; mais il reste dans son coin. Il faut insister, hausser la voix pour qu'il se lève et s'approche à demi-rampant, conscient de sa désobéissance. Souvent alors, il semble vouloir racheter son défaut d'empressement par une exagération de ses manifestations affectueuses, de ses lèchements habituels. Méfiez-vous toujours du chien familier qui semble plus caressant qu'à l'ordinaire. Ces caresses peuvent être empoisonnées et la rage peut en être la conséquence.

« Il n'a pourtant aucune envie de mordre, il est bien portant en apparence, il mange et boit comme à l'ordinaire. Parfois même son appétit semble accru ; il dévore pour ainsi dire les aliments qu'on lui présente et il peut en résulter de véritables indigestions, bientôt suivies de vomissements. Très vite les symptômes du début s'accroissent ;

l'animal recherche les coins obscurs ; il se cache sous les meubles, sous la litière de l'écurie, derrière les tas de bois. Mais il n'y reste pas longtemps : à peine s'est-il couché en rond comme pour dormir, qu'il se relève subitement, va et vient, se recouche de nouveau pour se relever encore et toujours ainsi, la nuit comme le jour. Il est dans un état continuel d'inquiétude et d'agitation qui contraste avec toutes ses habitudes et qui frappe les personnes les moins attentives, surtout quand il s'agit d'un chien d'appartement.

« Mais ces premiers symptômes vont toujours en s'aggravant ; si le chien est dans sa niche, il disperse sa litière, l'éparpille et la brise ; dans l'appartement il retourne et bouleverse les coussins et les tapis sur lesquels il couche. Le repos n'existe plus pour lui ; il est sans cesse en mouvement ; grattant le sol, flairant dans les coins ou sous les portes, comme s'il était sur une piste ou à la recherche d'un objet perdu.

« Il n'est pas rare alors de voir subvenir des troubles intellectuels, de véritables hallucinations. On le voit s'arrêter tout à coup, une patte relevée, la queue droite, l'œil fixe, comme en arrêt ; puis après quelques secondes, il quitte l'arrêt pour reprendre son manège ordinaire. Un peu plus loin, le voilà qui subitement, sans cause appréciable, sans provocation aucune, se précipite en avant, aboyant avec fureur, les yeux fulgurants, féroces comme s'il venait d'entendre un chien ennemi dans la pièce voisine, de l'autre côté du mur ou derrière la porte. D'autres fois, enfin, il s'arrête immobile, les membres à demi-fléchis, comme aux aguets ; puis, tout à coup, il bondit, se lance en avant et mord en l'air comme s'il voulait happer une mouche au vol. Déjà à ce moment, le chien est moins docile à la voix de son maître ; il ne répond plus au premier appel ; on dirait qu'il est si profondément absorbé par ses tristes pensées qu'il n'entend pas. Si le maître insiste, haussant la voix, l'animal sursaute et accourt, manifestant son obéissance et sa fidélité par des caresses et des lèchements. Mais, quelquefois, au milieu d'une caresse survient une hallucination nouvelle, et la pauvre bête recommence une de ces scènes que je viens d'esquisser.

« Ces changements d'humeur n'ont rien qui réponde à l'idée que l'on s'est faite des manifestations de la rage ; ils

ont pourtant une importance capitale, une signification formelle. Dès lors, le chien est enragé et peut communiquer la rage. Le maître doit donc l'enchaîner ou l'enfermer et le surveiller de très près.

« Rappelez-vous bien ce principe salulaire : tout changement dans les habitudes ou les allures d'un chien doit le faire considérer comme suspect de la rage et le faire traiter comme tel jusqu'à ce que l'on sache exactement la cause des modifications survenues. »

La forme *FURIEUSE* est la plus fréquente.

L'incubation, variable là aussi avec le siège, le nombre et la profondeur des morsures, oscille entre 15 et 90 jours, avec une moyenne de 60 jours. Pendant quelques heures ou quelques jours existe une *température prémonitoire constante* à 39° ou 39° 5 accompagnée d'agitation et de tendance à mordre. Puis surviennent les premiers changements de caractère, les manifestations excessives et les hallucinations. A cette période, la voix de l'animal est devenue *rauque* : « cet aboiement, dit BOULAY, est remarquablement modifié dans son timbre et dans son mode. Au lieu d'éclater avec la sonorité normale et de consister en une série d'émissions égales en durée et intensité, il est rauque, voilé, plus bas de ton, et à un premier aboiement fait à pleine gueule, succède, immédiatement, une série de 5, 6 à 8 hurlements, qui partent du fond de la gorge ».

La salivation est abondante mais il n'y a *jamais d'hydrophobie*. Ensuite, surviennent les paralysies, de l'amaigrissement, des troubles de la motilité, puis le coma et la mort en 4 à 5 jours.

La forme *PARALYTIQUE* ou « Rage Mue » ne se voit que dans 15 à 20 00 des cas. Elle est particulièrement fréquente en Turquie. Les paralysies prédominent sur les muscles masticateurs et la mort survient en 2-4 jours.

On a décrit également d'autres formes :

Apoplectique, *épileptique*, *gastro-intestinale*, *prurigineuse*, *pneumonique* même, dans ce cas, comme pour la *spirophtérose*, il existe souvent une association.

Là aussi le diagnostic est à faire avec, par exemple :

les troubles nerveux de la maladie de Carré,
la maladie d'Aujesky,
l'épilepsie,
le parasitisme intestinal,
l'empoisonnement par la strychnine,
l'envenimation par les guêpes ou vipères,
les corps étrangers du pharynx,
la paralysie de la mâchoire qui existe chez les canidés
en dehors de la rage paralytique.

La rage peut même exister chez les très jeunes chiens :

PLANTUREUX et HILBERT ont relevé un cas chez un chiot de 2 mois (morsure de rat) et un autre chez un chiot de quelques jours. L'incubation est en ce cas plus courte.

Pour HOGYÈS, la rage canine serait susceptible de guérir mais la salive d'un animal en apparence guéri peut se révéler virulente par morsure, 5 jours après (fait incontestable de guérison en expérimentation et observé par de nombreux auteurs).

La rage s'observe aussi chez *d'autres animaux sauvages ou domestiques :*

Le Chat, très dangereux par ses griffes :

« Le chat enragé cherche le repos et l'obscurité ; il se couche en quelque coin obscur, au grenier, dans une cave, sous un meuble. Souvent il ne sort pas de sa retraite et meurt sans qu la maladie ait pu être soupçonnée. S'il est dérangé, il entre tout à coup, en fureur et inflige les plus graves morsures aux personnes qui passent à sa portée. S'il peut être observé méthodiquement, on note, après une période d'inquiétude et d'agitation, un stade de fureur au cours duquel il erre au hasard, mordant ses congénères, les chiens et les hommes. La voix est faible, enrouée, le goût est perverti et une bave abondante s'écoule en dehors de la bouche. Puis la paralysie s'établit et la mort survient de 3 à 6 jours après l'apparition des premiers symptômes. » (REMLINGER).

Les herbivores, avec une incubation inférieure à 2 mois dans une proportion de 82 0/0 pour les bovidés et de 88 0/0 pour le cheval.

Le loup et les chacals. Les symptômes sont à peu près identiques à ceux du chien mais on a bien souvent affaire à une infection à *virulence élevée*.

Les blaireaux et les renards, en Côte-d'Or et Corse mais aussi dans quelques districts allemands.

Dernièrement on a également étudié l'action de la rage sur *les viverrides* (genettes, chats sauvages, myonax) qui, en Afrique du Sud, entretiennent une véritable endémie, même en l'absence de chiens, et surtout la *mangouste jaune*.

Les chauves-souris, vampires hématophages (*desmodus rufus* et *desmodus rotundus*) responsables de l'épidémie de Santa Catarina au Brésil en 1908-1911 chez les équides et bovidés, et responsables aussi de l'affection qui sévit à la Trinité depuis 1929 ainsi que de la derriengue, au Mexique.

Les skungs ou moufettes aux Etats-Unis.

Les statistiques de 1933 et 1940 empruntées à M. KEN-PRICK, donnent, d'après le nombre des individus traités dans les différents instituts du monde, le pourcentage suivant des animaux mordeurs :

	1933	1940
Chiens.	86,5 %	85,3 %
Chats	5 %	4,9 %
Loups.	0,1 %	0,1 %
(6 à 8 % en Roumanie d'après BABES)		
Chacals	3,3 %	2,4 %
Solipèdes	0,6 %	0,8 %
Ruminants	1,9 %	2,2 %
Autres animaux	1,2 %	1,7 %
Hommes	—	1 %
Sans renseignement	1,3 %	1,6 %

sur 118.062 et 304.525 sujets traités

Telles sont les observations cliniques.

EXPERIMENTALEMENT il est possible de transmettre la maladie à différents animaux, et, parmi les voies d'inoculation les plus importantes sont les voies *intracérébrale, intraoculaire et intranerveuse*.

La voie *sous-cutanée* est moins fidèle, de même que la voie cutanée.

La voie *digestive*, négligeable dans la nature, est possible avec des souches très actives (68 % chez le rat, 42 % chez la souris).

La voie *péritonéale* est une cause fréquente d'échecs et ne confère pas l'immunité, sauf pour certaines souches (RAYNAL et LIÉOU).

La voie *placentaire*, jamais mise en évidence chez l'homme, s'est révélée positive dans quelques cas seulement chez le lapin.

Avec la voie *muqueuse (pituitaire)* on obtient 36 % de cas positifs.

On sait que, depuis GALTIER, le *lapin* est l'animal de choix. C'est par passages successifs dans le cerveau de lapin que PASTEUR a obtenu la fixation du virus rabique et que la souche PASTEUR qui sert à la vaccination antirabique est entretenue.

La symptomatologie, les délais d'incubation, varient avec les différentes souches de virus rabique des rues. Même avec une souche fixée les passages successifs et répétés démontrent des modifications du taux de virulence et du délai d'incubation beaucoup plus modestes mais indéniables.

Le Cobaye est un peu plus sensible.

Le Singe est constamment réceptif et, par différents passages de chien à singe et de singe à singe, on peut en arriver à une atténuation définitive.

Le Chat a une très grosse sensibilité mais il est en réalité peu employé en raison de la fréquence de la rage furieuse, de la difficulté de sa manipulation.

Les Muridés sont également très sensibles et font une rage paralytique. On utilise la souris grise et la souris blanche.

Les Oiseaux sont, par contre, très peu réceptifs :

1° L'inoculation intracérébrale chez le *coq* et le *pigeon* (GALTIER et MARIE) fait apparaître une rage à évolution lente et à symptomatologie cérébelleuse, ou bien une maladie curable, ou bien absolument rien et cependant le virus persisterait dans l'encéphale (à l'état latent pendant 10 ou 20 jours, d'après MM. REMLINGER et BAILLY).

2° Chez la *poule*, le *paon* et le *faisan*, l'évolution obtenue est lente et paralytique avec des lésions cérébrales très développées.

3° Chez des *poulets* ou des *embryons de poulets* inoculés directement par voie intracérébrale (DAWSON) le virus se multiplie mais, après des passages réguliers, voit son pouvoir pathogène se modifier pour le lapin et la souris.

Les études faites sur les *hibernants* montrent que l'incubation est plus longue en période d'hibernation. Elle est ainsi de 64 à 88 jours pour un virus qui tue la marmotte éveillée en 19 à 32 jours.

Quant aux animaux à sang froid ils sont absolument réfractaires à la maladie. Cependant ils peuvent conserver le virus dans leur névraxe pendant très longtemps. Cette immunité naturelle des vipères, anguilles et serpents serait dûe, d'après Mme PHISALIX, au pouvoir raticide énergique de leur sérum et c'est ainsi que l'inoculation sous-cutanée à

des lapins d'un mélange de virus fixe et de sérum de vipère chauffé permettrait à ceux-ci alors immunisés, de résister à l'inoculation intra-cérébrale de virus fixe seul.

Les travaux de MM. REMLINGER et BAILLY mettent encore en lumière que ni l'anesthésie, ni l'état d'entretien, ni même l'alcoolisme ne jouent de rôle dans l'apparition de la rage, sa symptomatologie, sa pathogénie, son immunité, son évolution, la maladie évoluant de manière identique dans les mêmes délais, chez les animaux bien nourris et chez ceux qui sont en état de cachexie ou de misère physiologique.

Etude des Virus

Après cette étude clinique de la maladie chez l'homme et les animaux, voyons en quelques pages, ce qu'est son agent pathogène : *le virus*.

Sa nature a donné lieu à de nombreuses controverses. La conférence Internationale de la rage en 1927, l'avait bien considéré comme un *virus filtrant*, mais n'avait pas estimé devoir se prononcer sur sa nature protozoaire ou bactérienne. Elle avait estimé, en outre, n'être pas en mesure de décider si les corps de Négri constituaient une phase d'évolution d'un microorganisme vivant ou résultaient d'une réaction de dégénérescence des cellules nerveuses. En 1931 MM. MARINESCO et STROESCO ont démontré que ce virus n'était pas un protozoaire et qu'il fallait, de plus, abandonner la théorie de la phase pansporoblastique.

Ultérieurement on a pensé à une *protéine virulente*. Mais les auteurs ne sont pas entièrement d'accord sur cette hypothèse.

Par ailleurs il est impossible de le *cultiver* sur les milieux à levures, contrairement aux bactéries. Il lui faut absolument l'allantoïde de l'embryon de poulet ou bien des milieux contenant des neurones vivants (cerveau d'embryon de rat ou de souris) en plasma de lapin : en 1914 M. LEVADITI a pu obtenir une culture pendant 50 jours, en se servant de ganglions rachidiens cultivés en plasma de singe, avec des passages tous les 5 à 8 jours. Mais on ne peut encore songer à son utilisation pratique.

Sa *propagation* à l'intérieur de l'organisme est essentiellement *nerveuse* (premières démonstrations dues aux travaux de PASTEUR, ROUX et CHAMBERLAND). Il utilise d'abord la voie centripète (phénomène de *neuroprobiasie* de M. LE-

VADITI) puis ensuite la voie centrifuge, dès qu'il a atteint les centres nerveux, y déterminant une *septinévríte* (NICOLAU). Il y a donc en fait deux périodes d'incubation : la première représentée par le temps de cheminement du point inoculé aux centres ; la seconde par sa multiplication et son évolution.

Il jouit d'affinités neurotropes éminemment sélectives, car on le retrouve de façon constante dans le névraxe. Le fait, soupçonné en 1879 par DUBOUÉ, de Pau, est démontré expérimentalement 10 ans plus tard par PASTEUR qui s'exprime ainsi : « Le virus se rencontre non seulement dans le bulbe rachidien, mais en outre, dans tout ou partie de l'encéphale. On le trouve également localisé dans la moelle et souvent dans toutes les parties de la moelle. La virulence de la moelle, soit supérieure, soit moyenne, soit lombaire, même tout près du cuir chevelu, ne le cède en rien à la virulence du bulbe rachidien ou des parties de l'encéphale. Tant que les matières de la moelle ou de l'encéphale ne sont pas envahies par la putréfaction, la virulence y persiste. Nous avons pu conserver un cerveau rabique avec toute sa virulence trois semaines durant, à une température voisine de 18°. »

Plus tard, on précise la virulence des *ganglions périphériques du parasympathique*, des *glandes lacrymales*, des *capsules surrénales*, du *pancréas*. Le virus avait même été retrouvé, mais avec une plus grande irrégularité, dans le *foie*, la *rate*, les *poumons*, les *reins*, la *glande de Herder*, la *rétine*, le *corps vitré*, le *cristallin*, la *choroïde* et les *testicules*. Mais non pas dans l'humeur aqueuse.

Quant au sang, on peut le considérer comme avirulent :

MARIE ne l'a pas trouvé virulent plus de deux fois sur vingt avec un animal sensible, et seulement dans 25 % des cas si on déclenche un choc par injection de tuberculine dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Ses voies d'élimination sont le lait et la salive.

Toutefois, le lait est assez rarement virulent pour donner la rage (BARDACH, NOCARD, PASTEUR et ROUX). Dans quelques cas cependant la transmission pourrait avoir lieu. Aussi en Allemagne et Italie, interdit-on la vente du lait provenant de femelles rabiques.

Dans la salive humaine il existe de façon *fréquente* mais *inconstante* et s'avère peu agressif. Au contraire dans la salive du *chien* il est virulent une dizaine de jours environ avant l'apparition des premiers symptômes (3 jours pour MM. NOCARD et ROUX, 8 jours pour NICOLAS en 1906, 10 jours pour ROUX). On retrouve même le virus chez les animaux *guéris* et exceptionnellement chez les animaux sains, (d'après THIERY et PEREZ GONZALEZ).

Quant à la présence du virus dans l'*urine*, la *bile* et même le *sperme*, elle n'a pas été confirmée.

Ce virus détermine dans les centres nerveux des lésions spécifiques, intracellulaires, ou *corps de Negri*, découverts en 1903. Ce sont des ronds ou ovalaires, de 0,25 à 1 et même 30 μ , colorables en rose par le Giemsa, et renfermant des éléments vacuolaires basophiles.

On les retrouve en abondance variable, principalement dans la corne d'Ammon et les noyaux gris centraux (noyau optique basal et tractus optique par exemple) ainsi que dans les cellules pyramidales de la circonvolution de l'hippocampe, les cellules de Purkinje, les ganglions rachidiens. Contrairement à l'opinion classique, mais moyennant une technique spéciale de coloration et le soin apporté à leur recherche, on retrouve aussi les corps de Negri dans la rage à virus fixe.

Mais « Il n'en reste pas moins au point de vue pratique que ces corps de Negri représentent pour le diagnostic de la rage à virus des rues un élément dont on ne saurait trop estimer l'importance » (LÉPINE).

Il est, en effet, classique de distinguer ces *deux* virus par leur différence de degré dans la virulence,

la durée de la période d'incubation,

certaines détails histo-pathologiques.

I. - *Le virus de rue*

« Il ressort de tous les travaux publiés qu'il n'y a *aucune* raison d'affirmer la pluralité des virus rabiques ; certains d'entre eux, en raison de leurs caractères particuliers, ten-

dent à s'individualiser en souches, mais tous sont antigéniquement identiques et font partie d'un seul groupe (REMLINGER et BAILLY). Il n'y a pas lieu, en effet, de distinguer les souches classiques de virus des rues du virus d'A.O.F. (« Oulou Fato » ou maladie du chien fou), du virus du loup et des vampires hématophages de l'île de la Trinité et du Paraguay, mais il existe néanmoins entre eux des différences d'agressivité considérables.

Les *virus renforcés* et le *virus du loup* tuent, par exemple le cobaye en 2-3 jours. Quant aux *virus naturellement atténués*, ils donnent une incubation plus longue (150 à 200 jours quelquefois). Un allongement de la durée de la période d'état, des formes anormales (consomptives ou cachectiques) et une augmentation du nombre des corps de Negri.

II. - *Le virus fixe*

Cette fixité a été obtenue par Pasteur, à partir d'une souche « des rues » souche bovine isolée le 19 Novembre 1802.

Au bout du :

1 ^{er}	passage chez le lapin,	l'incubation était de 10 à 14 jours
2 ^e	»	»
5 ^e	»	»
9 ^e	»	»
21 ^e à 50 ^e	»	»
90 ^e	»	»
100	»	»
270 ^e	»	»

Au 311^e passage, l'incubation était de 7 jours dans 133 cas
et 6 jours dans 178 cas

En plus de cette période d'incubation constante, il donne :

- une symptomatologie régulière
- des lésions nucléaires d'un type particulier (M. LÉPINE).

- un taux de virulence et des caractères de virulence constants.

Les modifications du virus sont *irréversibles* et à partir de ce stade, l'évolution se poursuit sous une forme très ralentie et *inélucltable*.

Cependant, cette fixité du virus a cessé d'être un dogme: Quelques modifications, constatées depuis vingt ans, montrent, en effet, une évolution biologique (MM. REM-LINGER et BAILLY) se traduisant par :

- la variabilité de la symptomatologie du jour du décès chez le lapin en traitement
- le gros écart dans la résistance du virus aux facteurs d'atténuation :
 - augmentation de la sensibilité à la dessiccation (virulence nulle pour des moelles de 6 à 7 jours) et à la glycérine
- l'atténuation du virus pour la chambre antérieure de l'œil ; à Rome et à Tanger (mais non à Paris et Alger).

En conséquence, ce virus doit être soumis à *des expertises périodiques*.

Déjà en 1923, l'institut Pasteur de Tanger montrait la sensibilité plus grande qu'au temps de Pasteur des moelles rabiques à la *dessiccation* (phénomène de protéolyse) et à la *glycérine*, les moelles *desséchées* de 6, 5 et même 4 jours, ou trempées dans la glycérine pendant 20, 15 et même 12 jours, étant *avirulentes*.

Et en 1931 on mettait en évidence l'augmentation du taux de virulence : pour une activité limite de 1/10.000 en 1887, elle était passée à cette date à 1/50.000 et même 1/100.000.

Douze ans plus tard, ces mêmes caractéristiques s'observaient, mais encore plus accentuées.

L'éther a également une action deux fois moindre en 1935 qu'en 1919. Quant aux *passages successifs*, ils ont un effet voisin des dilutions, mais un effet opposé à celui de la dessiccation et de la glycérine.

Voici une comparaison de l'efficacité des moelles suivant les différents instituts et les passages successifs :

MOELLE DE	AU TEMPS DE PASTEUR 190 passages	A PARIS 1.540 passages	A TANGER 2.670 passages
1 jour	tue toujours	tue 10 fois sur 11	tue toujours
2 »	» »	» 6 » 11	» 7 fois sur 12
3 »	» »	» 8 » 13	» 10 » 20
4 »	» »	» 8 » 14	ne tue pas
5 »	» »	» 2 » 11	
6 »	» »	ne tue pas	
7 »	tue quelquefois		
8 »	ne tue pas		

Ces différences viennent de l'animal employé, de son poids et de son âge, de la fréquence des passages, de la durée de conservation en glycérine, des conditions de climat et de saison.

Toutefois, le virus fixe de Paris paraît n'avoir rien perdu de sa virulence ni de son pouvoir antigène.

Après ces quelques données générales, passons rapidement en revue les études expérimentales concernant l'action des divers *agents physiques et chimiques*.

1° On sait que ce virus est *filtrable* sur bougie de Berkefeld, mais aussi sur filtre de Chamberland dans 35 % des cas (11 % pour le virus des rues et 4,16 % pour le virus fixe, d'après GAZDARN) et qu'il est *ultrafiltrable* à travers membranes de collodion: ce qui a permis de déterminer sa taille. Elle serait, pour MM. LEVADITI, PAIC et KRASSNOFF de

140 à 210 μ virus des rues)

110 à 240 μ (virus fixe)

soit en moyenne de 150 à 225 μ

2° Sensible à la *chaleur*, il perd ses propriétés à 45° pendant 24 heures ou à 50° pendant une heure. En 1914, CUMMING obtient une inactivation par chauffage

à 50° pendant 15'

à 60° pendant 5'

à 45° pendant 10'.

3° La *putréfaction* le détruit lentement :

GALTIER l'a retrouvé chez le chien mort depuis 17 jours et enterré depuis 15

KONRADI a remarqué que des cadavres enterrés dans des terrains argileux, à un mètre de profondeur, avaient conservé leur virulence au bout de 5 semaines, alors qu'en surface elle était encore conservée

3 mois entre + 2° et + 16°

70 jours entre + 7° et + 17°

4° MM. REMLINGER et BAILLY, en 1934, ont montré que des encéphales étaient toujours virulents après une *congélation* de 25 mois, mais déjà VIALA, en 1891, avait remarqué que l'activité pathogène était conservée au moins 5 mois entre — 4° et + 4°.

Le virus fixe congelé et conservé à — 4° reste virulent 732 jours et à — 20°, plus de 883 jours.

5° *Desséché rapidement* et placé à l'abri de l'air, le virus conserve son activité pathogène durant de nombreux mois.

M. LÉPINE et Mlle SAUTTER conservent ainsi le virus fixe desséché rapidement et sous vide à la température du laboratoire pendant au moins 650 jours. Desséché sur papier filtre et conservé à + 4°, ce même virus est encore actif au bout de 1.394 jours.

La dessiccation *lente*, par contre, atténue et tue le virus. C'est le principe même de la méthode pastorienne.

Les TRAVAUX MODERNES ont ajouté quelques notions à ces données classiques en étudiant par exemple l'action sur le virus :

1° *du charbon animal, du kaolin et de l'hydroxyde d'aluminium* : Ces corps absorbent le virus qui conserve alors son activité pendant 8 jours. Mais il peut en être libéré par thermoélution à 42° (procédé de purification).

2° *des ultrapressions et des ultrasons* :

L'activité pathogène est :

conservée sous 3.000 atmosphères

atténuée à 4.000 atmosphères

abolie à 5.000 atmosphères au bout de 30'.

mais elle est détruite par les ultrasons de haute fréquence, tout en conservant cependant un certain pouvoir immunisant.

3° *de l'ultracentrifugation et de l'électrophorèse*.

4° *des radiations* :

Toutes ont une action virulente, soit :

La lumière blanche, en présence de bleu de méthylène, phénomène photo-dynamique de GALLOWAY 1934 ;

Les ultra-violets (Mme PHISALIX 1929 et VOLPINO 1935). La zone active se trouverait entre 1.800 et 4.000 Å. M. LEVADITI, en 1935, a aussi montré la perte de l'activité rabique d'une souche exposée pendant 5' mais, toutefois, le virus *reste vaccinant* ;

Les rayons B du Radium.

5° *des Antibiotiques* :

Différentes études montrent que les *sulfamides* (HARL, EVANS, KIRCH, par exemple), la *pénicilline*, la *streptomycine* n'ont *aucune* action sur le virus et, par conséquent, ne peuvent pas être utilisés pour le traitement.

Enfin, l'étude des *agents chimiques* montre que :

— Le PH *optimum* compatible avec un pouvoir pathogène intégral se trouve entre 6,4 et 7.

— Tous les *antiseptiques* sont rabcides in vitro.

— La *glycérine*, introduite comme stabilisateur par CALMETTE, en 1891 est, en 1933, reconnue capable d'exercer une action *atténuante*, par M. REMLINGER. Cette action, variable avec le degré d'évolution et l'âge de dessication des moelles, s'exerce de la périphérie au centre (OLAT). On peut y remédier par adjonction d'eau distillée, ou de solution tampon à pH 7-2.

Des moelles *fraîches*, ainsi *immergées*, perdent leur pouvoir infectant entre le 14^e et le 30^e jour, et des moelles desséchées en 7 jours (alors que des moelles *congelées* conservent leur virulence au moins pendant 70 jours).

Mais pour la conservation, il est impossible de mettre en parallèle avec la glycérine toute autre huile, huile camphrée, goménolée, ou même huile d'olive, ainsi que le *sérum formolé*.

Des expériences faites par M. REMLINGER sur des cerveaux de lapin rabique, immergés dans la glycérine ou l'eau physiologique, ont montré que le virus peut *diffuser* à l'intérieur de ces liquides, car des cerveaux normaux, immergés à leur tour, sont contaminés (compte tenu, bien entendu, de la part d'action mécanique des courants physiques).

Et, *expérimentalement*, ce virus est encore détruit *in vitro* par :

l'extrait pancréatique entre pH 7 et 9 (BAILLY)

le latex de figuier et le suc d'agave

la papaïne

le daganan

les filtrats de culture de bacillus subtilis

l'autolyse cadavérique

à 37° résistance pendant 9 jours

à 18° résistance pendant 4 mois.

Après ces quelques pages sur la nature et les propriétés du virus, voyons par quels moyens celui-ci arrive à communiquer la rage à l'organisme humain.

Epidémiologie

Véhiculé par la *salive* des animaux, virulente, nous l'avons vu, bien avant l'apparition des premiers symptômes, il peut atteindre l'homme, soit *directement* par morsures, égratignures, ou simples lèchements, à la faveur d'excoriations cutanées à peine visibles, soit *indirectement*, par l'intermédiaire des vêtements :

On a coutume, par exemple, de citer le cas suivant : Ayant réparé le vêtement de son petit garçon, victime d'une morsure, mais resté indemne, une mère se voit contaminée par le fil coupé avec ses dents.

D'autres infections accidentelles peuvent aussi s'observer chez des vétérinaires au cours d'autopsies d'animaux rabiques, par l'intermédiaire des instruments chargés de matière virulente.

La gravité des morsures provient essentiellement de leur siège, de leur nombre et de leur profondeur.

D'après BROUARDEL, la mort surviendrait dans :

- 87 % des cas après morsure à la face
- 67 % des cas après morsure aux mains
- 27 % des cas après morsure aux membres supérieurs
- 19 % des cas après morsure aux membres inférieurs
(et dans 62 % des cas après morsures par des loups
contre 16 à 20 % par des chiens)

et d'après BABÈS, elle serait de :

- 80 % après morsures profondes et multiples de la face
- 40 % après morsures profondes de la face (loup ou chat)
- 30 % après morsures profondes de la face (chien)

- 15 % après morsures superficielles
- 3 % après morsures à travers les habits
- 0,5 % à 1 % après égratignures et plaies superficielles souillées de bave.

Rappelons que le virus se *propage* essentiellement par voie nerveuse, qu'une fois les centres atteints, il y détermine une *septinévrite* et que, pour un diagnostic histologique de rage, c'est principalement dans la corne d'Ammon, la circonvolution de l'hippocampe et le bulbe qu'il faut le rechercher.

Certains facteurs, tels que les *émotions*, le *froid*, la *fatigue*, le *surmenage*, les *excès alcooliques*, les *plaies compliquées de gangrène* ou de *septicémie*, le *typhus exanthématique*, hâtent l'apparition des accidents. Ils peuvent même réveiller une infection latente : c'est ainsi que lors d'expériences au laboratoire de Pasteur, rue d'Ulm, une nuit particulièrement froide, déclencha brusquement la rage chez des animaux en proie à une contamination jusque là occulte.

Il semblerait que les morsures soient plus graves et plus fréquentes chez l'homme que chez la femme, que le nombre des *enfants* atteints de rage soit supérieur à celui des adultes.

La maladie subit une recrudescence au printemps et en été, de *mars* à *juin*, avec un minimum en novembre. Les grosses chaleurs n'ont pas, cependant, l'influence qu'on leur prêtait autrefois. Par contre, la période verno estivale paraît allonger la période d'incubation et il semble au contraire qu'au changement hiberno vernal, la durée de la maladie elle-même soit accrue.

Voici la répartition par mois des personnes traitées pour les années 1940 et 1941 :

	1940	1941		1940	1941
Janvier..	29	16	Mars	42	18
Février..	43	13	Avril	34	11

Mai.....	49	14	Septembre	14	19
Juin.....	102	21	Octobre...	19	19
Juillet...	57	27	Novembre.	12	14
Aout.....	32	27	Décembre.	16	15

(Mars, Avril, Mai, Juin, recrudescence.)

Elle prédomine dans les régions *tempérées*, mais on la retrouve aussi dans les zones polaires et tropicales. Et, partout, ainsi que le virus rabique, elle se comporte de façon *identique*.

Quoi qu'il en soit sa distribution géographique subit, chez l'homme, *l'influence des mesures prophylactiques* mises en œuvre contre la propagation de la rage du chien et principalement du chien *errant*, chez lequel elle existe de façon permanente.

C'est le relâchement dans l'application des règlements de police sanitaire qui explique l'évolution et les variations de la maladie pendant les deux dernières guerres mondiales.

1° *A la veille de la guerre 1914-1918*, la rage avait, en France, une tendance très nette à diminuer, les statistiques de MARTEL donnant pour Paris les chiffres suivants :

	846 cas de rage canine en 1901
contre	3 » » 1913
	4 » » 1914
	5 » » 1915

Mais à parti de 1916, elle subit une recrudescence très nette :

	62 cas de rage canine en 1916
	56 » » 1917
	411 » » 1918

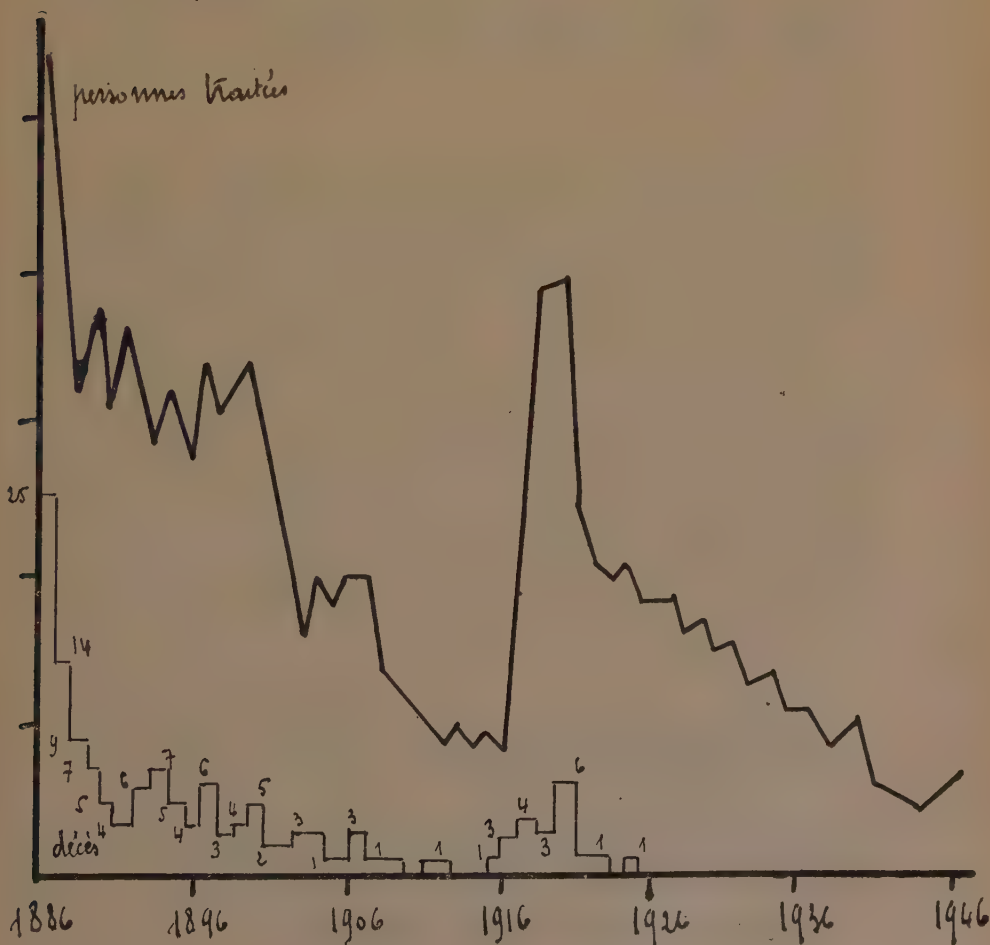
donnant respectivement, 2, 1 et 4 cas de rage humaine, et 171, 164 et 350 personnes traitées à l'Institut Pasteur de Paris.

2° De même, *lors de l'exode de juin 1940*, les chiens errants étant uniquement à cette époque les chiens mordeurs, le nombre des mordus traités durant ce mois passe à 102 contre :

29 en janvier
43 en février
42 en mars
34 en avril
49 en mai
57 en juillet

32 en août
14 en septembre
19 en octobre
12 en novembre
16 en décembre

Le graphique suivant, résumé de 50 années de vaccination antirabique, à l'Institut Pasteur de Paris, illustre ce que nous venons de dire : *augmentation du nombre des personnes traitées en 1914-1918* (par relâchement des mesures de surveillance vétérinaire) et *diminution en 1940-1944* (par réduction du nombre des chiens errants à la suite de la famine).



Avant 1872, on comptait environ 30 cas de rage déclarée en France, et en 1926, on traitait encore près de 1.000 personnes par an. Mais actuellement, la rage est très rare depuis 15 ans. Elle sévit toutefois encore en Corse, Algérie et Tunisie, malgré la tendance vers la vaccination préventive du chien dans ces deux pays.

En Angleterre :

La rage canine était autrefois très fréquente (312 cas par exemple à Londres en 1889) amenant de nombreux cas de rage humaine (672 en 1895). Mais, par suite des mesures draconiennes de 1897, on ne compte plus que 17 cas en 1898, 9 en 1809, 6 en 1900 et 1 cas en 1901. Depuis, ce pays est resté rigoureusement *indemne*, car les chiens importés doivent subir une quarantaine prolongée avant d'être admis à circuler librement.

Aux Etats-Unis :

Les recherches de MM. DENISON et LEARCH à Birmingham, faites sur l'examen de cerveaux de chiens de fourrière en dehors de toute épidémie connue de rage ont montré le danger latent que représente toute population canine dans une région d'endémie rabique, même en l'absence de cas manifeste. Ils ont trouvé chez 523 chiens de fourrière, en apparence normaux, examinés de février à avril 1933, 5 cas de rage, par inoculation à d'autres animaux, soit 0,90 %. Ils ont constaté également, dans des examens effectués de mars à juillet de la même année, chez 477 chiens errants morts sur la voie publique, 25 cas de rage, soit 5,2 %, alors que dans 500 cerveaux de rat, le virus n'a pas été retrouvé.

En 1937, on relevait à *Chicago* 100 mordus par jour et à *New-York* 35.000 mordus par an.

En 1936, dans l'*Illinois*, sur 8.000.000 d'habitants et 1.000.000 de chiens, on a trouvé chez 2.215 animaux examinés, 1.309 résultats positifs.

Malgré une vaccination rapide et appropriée, la mortalité est encore de 50 à 1.000 personnes par an.

Quant au *Canada*, la rage y est inconnue.

Au Mexique, Brésil, Chili et à Cuba, la rage est fréquente également. C'est ainsi qu'au Chili, pendant les années 1939 à 1945, une épizootie sévère désola trois provinces, causant la mort de 39 chiens, 62 bovins, 15 ovins, 4 équins et 2 caprins ; il fallut prendre des mesures très énergiques en abattant 70.000 chiens, et 257 autres animaux et vaccinant 9.182 chiens et 2.833 autres animaux ; ce qui coûta fort cher.

Au Pérou, la maladie fait encore de gros ravages. Elle sévit aussi au *Paraguay* et en *Argentine* où, depuis 1931, elle est connue sous son véritable nom, la rage ayant été identifiée au « Mal de Cadeiras » bovin.

Comme l'Angleterre, l'Océanie, l'Australie et La Nouvelle-Zélande sont restées jusque là indemnes, par suite des mêmes mesures concernant l'importation des chiens ; et comme en Angleterre aussi, la maladie a disparu de *Suède, Danemark et Hollande*, grâce à des mesures draconiennes.

En Asie, elle est observée depuis longtemps à Constantinople. Mais, dit M. REMLINGER, la maladie est assez rare chez l'homme, par suite de la fréquence de la forme paralytique chez le chien. Elle sévit cependant avec une grosse intensité dans les provinces turques et principalement celles d'Asie-Mineure.

Dans les *Indes Anglaises, l'Afghanistan, la Cochinchine, l'Annam, le Tonkin, la Chine et le Japon*, la maladie est commune.

Enfin, on la retrouve même au *Groenland* où sa diffusion pourrait entraîner les plus graves conséquences de dépeuplement puisque c'est une contrée où l'homme ne peut vivre sans chiens.

Ces données épidémiologiques montrent donc tout l'impérêt que présenteront, pour chaque pays, les mesures prophylactiques, y compris la vaccination préventive du chien et des autres animaux.

Prophylaxie

La prophylaxie se résume donc dans les *indications de la vaccination antirabique* et dans les *mesures légales* visant à éviter à l'homme les morsures des animaux atteints ou suspects de rage.

LES INDICATIONS DE LA VACCINATION

Les règles appliquées par l'Institut Pasteur de Paris (service de la rage) sont les suivantes :

A. Au moment de la morsure :

- | | |
|--|--|
| 1. L'animal meurt de la rage dans les 12 jours qui suivent la morsure (déclaré enragé ou suspect). | } <i>Traitement</i> |
| 2. L'animal est tué dans les jours qui suivent la morsure. | |
| 3. L'animal est inconnu ou disparu dans ces 12 jours. | |
| 4. L'animal est vivant | } Il doit être observé pendant 15 jours par un vétérinaire qui l'examine 3 fois : les 1 ^{er} , 8 ^e et 15 ^e jour après la morsure, établissant, chaque fois un certificat. |

B. Pendant la durée de l'observation :

- | | |
|---|--|
| 1. L'animal prend la rage | } <i>Traitement</i> |
| 2. L'animal meurt suspect de rage ou pour quelque cause que ce soit | |
| 3. L'animal disparaît ou est tué | |
| 4. L'animal tombe malade et n'est pas mort au bout des 15 jours. | } Observation prolongée et devant des symptômes suspects : <i>Traitement</i> |

- b. L'animal est vivant et bien port-)
tant au bout des 15 jours } *Pas de traitement*

Il convient donc de ne pas abattre un chien qui vient de mordre une personne mais de le faire examiner d'urgence par un vétérinaire.

Dans le cas même où le chien a été tué, il faut, autant que possible prélever son cerveau, son bulbe, ainsi que les ganglions de Gasser, conserver le tout, partie en alcool, partie en glycérine, et l'envoyer pour examen à l'Institut Pasteur afin :

- 1° d'y rechercher les lésions spécifiques de la rage ;
- 2° de pratiquer l'inoculation intracérébrale au lapin ou au cobaye, en faisant usage de la pénicilline pour les produits souillés, à raison de 1.000 unités par centimètre cube d'émulsion.

Enfin, il convient encore d'avertir le service vétérinaire pour qu'il recherche les autres chiens susceptibles d'avoir été mordus.

Ce schéma général peut être complété par ces quelques notes complémentaires suivantes, pratiques, qui découlent de conceptions plus modernes.

1. *Animal vivant, paraissant sain :*

Dans les pays où la rage a une gravité particulière ou pour des personnes mordues à la face, aux doigts, ou bien en cas de morsures profondes, *il faut commencer le traitement sans attendre la fin de la quarantaine*, quitte à l'arrêter si l'animal est encore vivant à l'expiration du délai d'observation ;

2. *Animal tué ou disparu :*

Il faut faire, bien entendu, si possible, l'examen histologique mais surtout *traiter déjà avant d'en connaître le résultat*. Si l'animal est retrouvé au cours du traitement, sans qu'il présente des signes suspects, il faut interrompre celui-ci et mettre en quarantaine d'observation jusqu'au 15^e jour de la morsure ;

3. *Animal déclaré enragé ou suspect grâce à l'examen histologique : Traitement.*

4. *Plaies, gerçures, éraillures de peau souillée de bave :*

Il faut les considérer comme des *morsures* et *traiter selon la gravité* (par exemple, si les vêtements ne sont pas entamés ou si les souillures de la bave sont faites sur peau saine, il est inutile de traiter).

La durée du traitement tiendra compte, en outre, de la méthode choisie, du degré de gravité de la morsure et des facteurs d'aggravation, c'est-à-dire : de l'animal, du retard dans l'application du traitement et des conditions de morsure, car d'après M. KENDRICK :

1. Les morsures profondes sont 5 fois plus mortelles que les morsures superficielles ;
2. L'interposition des vêtements diminue le danger de rage de 6,6 (peau nue) à un ;

mais

3. La cautérisation ne donne une proportion de réduction que de 4 à 3.

Cette vaccination est absolument *inoffensive* et peut, sans danger, être interrompue, si les conditions suivantes sont réunies :

1. *Les commémoratifs* (circonstances de la morsure, symptomatologie de l'animal, absence complète de rage) ne sont pas en faveur de la rage ;
2. L'animal *a succombé spontanément* à l'affection en cause et si sa mort ne résulte d'aucune manœuvre intempestive ni d'aucun trauma ;
3. L'examen histologique, pratiqué dans de bonnes conditions (technique de prélèvement, état de conservation et absence d'altérations cadavériques) répond aux critères qui ont été fixés par M. LÉPINE et Mlle SAUTTER, et plus particulièrement si :

a) l'examen histologique du ganglion de Gasser ne montre ni infiltration cellulaire, ni lésions des cellules ganglionnaires ;

b) l'examen histologique du cerveau est *absolument négatif* et si on ne trouve notamment aucune infiltration cellulaire, aucune modification architecturale, ni cellulaire de la corne d'Ammon.

LES MESURES LEGALES

1. *Mesures visant la vaccination antirabique :*

Toute personne mordue peut être traitée quels que soient ses moyens pécuniers. Les administrations communales et départementales n'hésitent pas à prendre à leurs frais l'envoi en traitement de personnes mordues alors que cependant la circulaire ministérielle du 29 Juin 1916 précise que les propriétaires d'animaux mordeurs devront être tenus le plus souvent possible de réparer les dommages causés par leurs animaux, et les victimes devront être avisées qu'elles peuvent réclamer utilement des dommages et intérêts pour le préjudice subi.

« La crainte des responsabilités pécuniaires encourues, dit M. CRUVEILHIER, fait certainement plus pour la prophylaxie de la rage que toutes les autres sanctions, et elles déterminerait les propriétaires d'animaux à prendre les précautions élémentaires qu'ils négligent impunément. »

2. *Mesures contre les chiens et autres animaux susceptibles de transmettre la rage :*

a) *Chiens et chats suspects de rage ayant mordu des personnes* (décret du 6 octobre 1904, article 12) :

Ces animaux doivent être mis en observation, sous la surveillance d'un vétérinaire qui établit des certificats après chacun des trois examens exigés aux 1^{er}, 8 et 15^e jour. Si ces animaux ont été abattus, il faut en envoyer la tête à l'Institut Pasteur ou à l'École Vétérinaire d'Alfort en vue d'examens histologiques et d'inoculations. On peut se contenter d'envoyer seulement un fragment du bulbe ou de substances cérébrales dans un flacon contenant de la glycérine pure à 31 degrés Baumé dont une partie servira à des inoculations au cobaye.

« Mais, dit M. CRUVEILHIER, d'après la circulaire même que l'Institut envoie aux intéressés, il faut un mois au minimum pour obtenir un résultat et il n'est par conséquent

pas prudent d'attendre pour traiter les personnes mordues, l'efficacité du traitement dépendant avant tout de sa précocité d'application. »

- b) *Chiens et chats suspects de rage, n'ayant pas mordu de personnes* (Code rural, article 38, décret du 6 Octobre 1904, article 12) :

Abattage immédiat par ordre du maire.

- c) *Chiens et chats errants* (loi du 21 Juillet 1881, décrets du 22 Juin 1882, articles 51, 52, 53, 54, 55, décret du 6 Octobre 1904, loi du 21 Juin 1882, article 16) :

Cette dernière loi donne aux maires le pouvoir de prendre toutes mesures propres à empêcher la divagation des chiens et chats.

Toutes ces prescriptions sont reprises dans la *circulaire du Ministère de l'Agriculture du 13 Septembre 1939* adressée à Messieurs les Préfets :

« Dans les circonstances actuelles, il y a lieu de prendre toutes les dispositions nécessaires pour éviter l'extension de la rage...

« La prophylaxie de la rage peut se résumer en cette unique indication : capture et destruction des chiens errants. Les Maires doivent être rappelés à l'observation rigoureuse des dispositions de l'article 16 du Code rural visant la circulation des chiens.

« Les chiens errants porteurs d'un collier sans aucune autre indication doivent être saisis au même titre que ceux qui ne portent pas de collier. Si la rage est constatée dans une commune très rapprochée d'un département voisin, le Préfet avertit le collègue de son département pour qu'il prenne les mesures nécessaires... »

Une décision du Conseil d'Etat, en date du 21 Février 1919 (*Bulletin sanitaire 1919*, pages 359-360) déclare légal et obligatoire un arrêté municipal qui, à la suite de la constatation de la rage, a interdit pendant une durée de 60 jours toute circulation de chiens sur la voie publique.

- d) *Animaux autres que chiens et chats* (décret du 6 Octobre 1904, article 137) :

« Sont mis sous surveillance du vétérinaire sanitaire pendant une durée de 3 mois même s'ils n'ont pas (herbivores et porcs) mordu de personnes et s'ils ne sont pas obligatoirement soumis à l'abattage. »

Loi du 21 Juin 1898, article 42 :

Les cadavres des animaux morts de rage ou abattus doivent être, au plus tard dans les 24 heures, détruits par un procédé chimique ou par combustion ou enfouis, après avoir été recouverts de chaux vive et sous une couche de terre d'au moins 1 mètre d'épaisseur au dessus du cadavre.

Un décret du 14 Février 1940 (*Journal Officiel* du 22 Février 1940) complète les dispositions de ces deux textes :

ARTICLE PREMIER. — Lorsque la rage prend un caractère envahissant, les Préfets peuvent, pour tout ou partie de leur circonscription administrative, et après autorisation du Ministre de l'Agriculture :

Interdire la circulation des chiens même muselés et pourvus d'un collier à moins qu'ils ne soient tenus en laisse.

Ordonner que les chiens même muselés et pourvus d'un collier, circulant sans être tenus en laisse devront être immédiatement abattus sur place par les agents de la force publique.

ART. 2. — Les dispositions de l'article précédent ne sont pas applicables aux chiens de berger et de bouvier, mais seulement lorsque ces animaux sont employés pour l'usage auquel ils sont destinés.

ART. 3. — Le Ministère de l'Agriculture est chargé de l'exécution du présent décret qui sera inséré au *Journal Officiel*.

Quant à la *VACCINATION PREVENTIVE* chez le chien et les autres animaux, la question n'est pas résolue du point de vue légal en France. Elle est cependant rendue obligatoire chez le chien, en différents pays, tels que le Japon, la Hongrie, le Portugal, la Tchécoslovaquie, à Cuba, et elle est reconnue, encouragée, et largement pratiquée aux Etats-Unis, en Palestine, Autriche, Allemagne, Italie et différents pays de l'Empire britannique.

En France, malgré de nombreuses campagnes, elle n'est pas reconnue.

Elle est cependant autorisée officiellement dans toute l'Afrique du Nord, ainsi qu'en Afrique Occidentale Française et en Indochine et cette pratique a une large tendance à se généraliser.

Dans d'autres pays on l'encourage en exemptant de taxes les animaux vaccinés ou en imposant aux communes les frais de celle-ci.

La vaccination peut se faire avant ou après la morsure.

I — La vaccination du chien avant morsure :

Les premiers essais en sont dûs à GALTIER, PROTOPOFF, NOCARD et ROUX qui inoculèrent le virus dilué par voie intraveineuse et avec succès. Mais cette méthode fut abandonnée par suite des insuccès fréquents. Il en alla de même du vaccin dextriné de PLANTUREUX et du mélange virus fixe-sérum de MARIE.

On utilise :

Le vaccin de UMENO-DOI est un vaccin phéniqué à 1,25 %, glyciné et conservé à 18-20° pendant 15 jours. Valable 2 mois, il nécessite une seule injection.

Le vaccin de KONDO ou émulsion au 1/5 de virus fixe d'origine canine dans de l'eau distillée glycinée à 50 % et phéniquée à 0,5 %, mise à l'étuve à 37° pendant 72 heures. Il doit être pathogène pour le cobaye par inoculation subdurale à 1/20.000 de cc. et inoffensif pour les chiens à la dose de 5 cc. en sous-cutané.

L'immunité conférée est de 12 mois. Une revaccination annuelle est par conséquent nécessaire.

Ces vaccins donnent au Japon des résultats encourageants. Mais l'expérimentation prouve que seul le vaccin frais est actif et qu'après un mois de vaccination 4 chiens sur 6 et 1 sur 6 seulement au bout de 3 mois résistent à l'inoculation intra-oculaire. Ce vaccin n'offre donc pas de garanties suffisantes pour une base de prophylaxie en masse.

Les vaccins éthérisés préparés avec les cerveaux de chiens tués au virus fixe s'emploient à raison de 3 injec-

tions de 50 cc., chaque injection représentant un volume égal à celui du cerveau de lapin ayant passé 25, 20 et 15 heures dans l'éther.

C'est le vaccin préconisé à Tanger par MM. REMLINGER et BAILLY qui, cependant, lui préfèrent pour expédier, le vaccin de PEIREIRA DA SILVA utilisé à raison de 3 injections de 20 cc.

Un vaccin type FERMI préparé à l'Institut Pasteur de Paris avec des cerveaux de chiens ou de moutons (5 %) phéniqués à 1 % puis atténués 24 heures à la température du laboratoire et enfin conservés au moins 5 jours en glacière avant tout emploi. Il est valable 4 mois et on pratique 2 injections à 10 jours d'intervalle de 10 à 20 cc. selon que les chiens pèsent moins ou plus de 10 kgs et en faisant pour chaque injection, deux inoculations en deux points différents du corps (LÉPINE).

Il donne aussi une immunité de 1 an. Aucun accident n'est à relever sur des milliers de vaccinations.

Le vaccin formolé à 4 ou 5 % conservé 7 à 14 jours à 10 ou 20° est utilisé par PLANTUREUX en Algérie.

Le vaccin irradié, préconisé par MM. WEBSTER et CASALS et utilisé par K. HABEL.

II. — *La vaccination curative du chien.*

En principe il faut revacciner et mettre en observation pendant 4 mois le chien déjà vacciné et abattre le plus grand nombre de chiens non vaccinés, excepté toutefois, comme le proposent MM. REMLINGER et BAILLY si l'on a affaire à des animaux de valeur ou à des cas particuliers que l'on place alors sous surveillance stricte.

Mais en pratique on risque des abus, une rage des rues à incubation pratique ainsi qu'un renoncement à la vaccination préventive.

III. — *La vaccination chez le chat.*

Aussi bien préventive que curative, a été interdite au

cours de la Conférence Internationale de la rage de 1927 en raison de la grande gravité des morsures de ces animaux et de leur grande sensibilité au virus.

IV. — *Quant à la vaccination des animaux domestiques et des herbivores, elle est facilement réalisable.*

Mais en raison du prix de la vaccination, de la rareté relative de la rage, et de la part minime de la transmission à l'homme, la vaccination préventive n'est pas recommandée en dehors du Brésil et de la Trinité (d'après BRAGA). Enfin pour un seul cas de morsure, il faut vacciner tout le troupeau car il est impossible pour le berger de reconnaître ses animaux mordus.

MM. REMLINGER et BAILLY emploient le vaccin phénique type Fermi à raison de 200 cc. répartis en 5 séances consécutives chez les porcs et les bovidés.

M. LÉPINE et ses collaborateurs eux conseillent :

120 cc. en 3 injections de 40 cc. tous les 2 jours pour les porcs ;

160 à 200 cc. dans les mêmes conditions pour les bovidés.

Au Brésil on emploie le vaccin glycéro-phéniqué de Sylvio TORRÈS qui est une suspension à 15 % de cerveau de rage fixé dans une solution physiologique glycinée à 30 % et phéniquée à 0,5 %.

Ce vaccin est, en outre, préparé à partir du cerveau de gros animaux réformés ou sans valeur vétérinaire.

On inocule 3 jours de suite :

10 à 20 cc. s'il s'agit de moutons, chèvres et porcs

20 à 25 cc. s'il s'agit de veaux

25 à 30 cc. s'il s'agit de bovidés et chevaux.

MAIS PRATIQUEMENT

On se heurte à de nombreuses difficultés, telles que :

— la courte durée de l'immunité

- le nombre important de chiens en France (près d'un million)
- le nombre aussi de chiens errants sur lesquels il faudrait faire porter presque essentiellement ses efforts.

Aussi cette vaccination, si encourageante soit-elle *ne doit pas se substituer aux autres mesures sanitaires* : Pour les partisans de la méthode elle *renforcerait seulement la sécurité obtenue* alors que pour les autres elle en augmenterait même les dangers en donnant une « fausse sécurité » puisqu'il est impossible de garantir que la totalité des chiens vaccinés seront incapables de contracter la rage. Néanmoins chez ces chiens vaccinés qui contractent la rage, la forme paralytique y est presque constante. On n'y observe jamais de septinévrite centrifuge et la salive n'est pas virulente : 9 cas sur 9 contre 4 et 6 chez les témoins.

Elle permet cependant d'excepter de l'abattage les chiens vaccinés depuis un an et d'obliger les propriétaires à vacciner, en cas de morsure, un chien déjà vacciné.

Il serait donc bon de s'inspirer des dispositions légales applicables en *Algérie* (décrets présidentiels du 14 Décembre 1929 et 10 Août 1936) :

ARTICLE PREMIER. — Pour permettre de lutter de façon plus efficace contre la rage, la vaccination préventive avant morsure des chiens contre cette maladie est autorisée sur tout le territoire de l'Algérie.

ART. 2. — Pour cette vaccination, sera utilisé le vaccin antirabique d'usage vétérinaire délivré par l'Institut Pasteur de l'Algérie.

ART. 3. — Seuls les vétérinaires seront autorisés à pratiquer cette vaccination.

ART. 5. — Après chaque vaccination ou revaccination le vétérinaire délivrera un certificat extrait d'un carnet à souches.

ART. 6. — Toutes les mesures sanitaires actuelles resteront en vigueur. Seules les modifications suivantes seront apportées aux règlements concernant l'abattage des carni-

vores après morsure. Tous les chiens et chats mordus ou roulés par un animal enragé ou ayant pu être en contact avec lui seront immédiatement abattus sur l'ordre du maire à l'exception des chiens vaccinés pour la première fois depuis plus de 20 jours et moins d'un an ou revaccinés depuis moins d'un an. Ces derniers pourront être conservés par leurs propriétaires à leurs risques et périls à condition toutefois qu'ils soient revaccinés dans les 7 jours suivant la morsure, faute de quoi ils seront abattus, comme les non-vaccinés. Un certificat de revaccination valable 1 an sera délivré par le vétérinaire traitant. En outre les chiens resteront pendant 4 mois sous surveillance du service sanitaire et au cours de cette période, il leur sera interdit de sortir sur la voie publique sans être à la fois tenus en laisse et muselés. Aucune modification n'est apportée aux règlements antérieurs en ce qui concerne les chats et autres carnivores.

ART. 7. — Le traitement des herbivores après morsure est autorisé.

Etude des différents Vaccins et leur Comparaison

Les contre-indications et accidents de la Vaccination Le Problème de l'Immunité

La vaccination préventive est l'unique thérapeutique de la rage. Il n'existe, en effet, aucun traitement local de la morsure. Les expériences de SHAUGHNESSY et ZICHIS ont montré l'action nulle sur l'infection de l'application in situ de sulfamides, le faible pouvoir d'action de l'acide nitrique fumant et de la teinture d'iode (réduction à 11 % de l'infection). Seul, un *savonnage minutieux* serait recommandable, la réduction pouvant tomber cette fois à 6%. Et encore y a-t-il intérêt à agir le plus rapidement possible, ces mêmes traitements étant beaucoup moins efficaces au bout de 2 heures et ne l'étant plus du tout, après 6 heures de contamination.

Tout se passe, semble-t-il, dans la vaccination, comme s'il y avait course de vitesse entre le virus-vaccin et le virus de rue.

1. C'est à PASTEUR que nous devons cette grande découverte : Il avait, en effet, remarqué que les chiens survivant à la rage expérimentale devenaient réfractaires à de nouvelles inoculations, ce qui lui donna l'idée de trouver un virus incapable de tuer le chien, mais capable de lui conférer l'immunité. C'est en 1884 qu'il communiqua à l'Académie des Sciences le résultat de ses premières expériences sur le chien :

19 chiens vaccinés deviennent réfractaires aux inoculations virulentes faites par voie intracérébrale, qui, chez 14 témoins, provoquent la mort.

23 chiens vaccinés puis mordus présentent la rage dans 66 % des cas.

En 1885, en collaboration avec CHAMBERLAND et ROUX, il met au point la vaccination par des *moelles desséchées* en un temps variable, dans des flacons fermés contenant de la potasse. L'avirulence apparaît au 13^e-14^e jour.

Joseph Meister, premier bénéficiaire, reçoit en 10 jours 13 inoculations de moelles de 15 jours... à un jour.

En 1886, le traitement reste toujours de 10 jours, à raison de 3 injections journalières, mais on utilise des moelles de 12 à 1 jour.

Ultérieurement, CALMETTE utilise la glycérine comme agent fixateur de ces moelles ainsi desséchées.

Actuellement : on emploie toujours dans les différents instituts les moelles glycinées, obtenues à partir de lapins inoculés par virus intracérébrale, avec le virus fixe souche Pasteur, et qui, conservées en glacière sont utilisables quinze jours. Mais on commence d'emblée par des moelles de 4 jours. Les injections (sous cutanées) sont journalières et utilisent une émulsion de 3 à 4 mm. de moelle dans 3 cc. d'eau stérile.

Dans les *cas bénins*, le traitement dure 15 jours :

1 ^{er} jour	:	moelle de 4 jours (3 cc.)	
2 ^e	» :	» 4 »	»
3 ^e	» :	» 4 »	»
4 ^e	» :	» 4 »	»
5 ^e	» :	» 3 »	»
6 ^e	» :	» 3 »	»
7 ^e	» :	» 4 »	»
8 ^e	» :	» 3 »	»
9 ^e	» :	» 2 »	»
10 ^e	» :	» 3 »	»
11 ^e	» :	» 3 »	»
12 ^e	» :	» 3 »	»
13 ^e	» :	» 3 »	»
14 ^e	» :	» 3 »	»
15 ^e	» :	» 2 »	»

Les traitements de 18, 21 et 25 jours s'adressent aux cas de plus en plus graves (morsures multiples, morsures de la tête, etc...).

La mortalité est nulle depuis 1925 et aucun accident n'a été relevé depuis 1911.

Du fait de l'activité du virus vivant on injecte une faible quantité de protéine étrangère. Mais cependant ce virus n'est pas nocif, puisqu'après 24 heures de dessiccation, il ne chemine plus le long des nerfs (MM. LÉPINE et CRUVEILHIER).

2. *La méthode des dilutions* de HOGYÈS (1888) est aujourd'hui abandonnée car elle expose plus que les autres au risque d'accidents paralytiques. On lui préfère les vaccins phéniqués.

3. *Les vaccins phéniqués*

Ce sont des vaccins tués ou, du moins ils en présentent l'innocuité : M. LÉPINE et Mlle SAUTTER ont, en effet, montré qu'ils renferment du virus *fixe* « vivant et pratiquement inoffensif pour autant qu'ils se montrent efficaces, l'acide phénique donnant une atténuation sûre et progressive ».

La virulence intracérébrale de ces vaccins ne dépasse guère 10 jours *mais* leur inoculation au lapin, à hautes doses peut donner la rage, même 90 jours après, et chez les lapins restés vivants, on retrouve des lésions nucléaires typiques constantes si le virus a moins de 3 mois de préparation, plus faiblement, passé ce laps de temps.

Le vaccin de FERMI, préparé à partir d'un virus fixe, est une émulsion cérébrale de lapin ou mouton à 5 % additionnée d'acide phénique à 1 % et utilisable 24 heures après conservation entre 20 et 22°. On conserve ce vaccin à + 4° à l'obscurité. Utilisé sur place, il est valable 3 à 4 mois, mais lorsqu'il est transporté au loin, cette durée d'utilisation s'abaisse à 2 mois.

Les injections de 3 cc. (enfants) à 6 cc. (adultes), sont répétées 20 jours de suite et même 30 jours, dans les cas graves, à raison de 1 à 2 par jour.

Il est capital d'obtenir un mélange homogène pour que l'action soit plus régulière.

Les quelques incidents qui ont été signalés à la fin du traitement (vertiges, syncopes, vomissements) sont imputables au *choc protéinique*, dû à la nature cérébrale elle-même, car ils disparaissent avec l'emploi du cerveau de chien ou de *mouton*. Entrevus par M. LÉPINE et Mlle SAUTTER, la démonstration en a été faite à Shanghai par MM. RAYNAL et LEIOU, et à Tanger, par MM. REMLINGER et BAILLY.

Le vaccin de SEMPLÉ, aux Indes, est une émulsion à 2 %, phéniquée à 1 % (ou bien à 1 %, phéniquée à 0,50 %), préparée à partir du mouton, atténuée 24 heures à 37° et conservée un mois en glacière. L'efficacité dure 3 mois. On en fait une injection journalière de 5 cc. pendant 14 jours.

Le vaccin de PEREIRA DA SILVA est le vaccin de Fermi, mais conservé 24 heures à 37°. Il a une valeur comparable à ce dernier et nous avons vu qu'il est utilisé à Tanger dans la vaccination animale.

Le vaccin de MULFORD, en Pensylvanie, est une émulsion phéniquée à 4 %, laissée 24 heures à 37° et conservée 30 jours en glacière.

Citons aussi en passant, le vaccin type Fermi, préparé à partir du cerveau de l'animal mordeur, par le Dr GOLOVINE en 1939, du fait des nécessités de son isolement en A.E.F. Sur les 5 indigènes mordus, les 2 qui acceptèrent le traitement vécurent (on apprît le décès des 3 autres 2 mois après).

En outre, 7 autres cas furent traités sans aucune complication.

4. Les vaccins *Ethérisés*

La première idée en revient à ROUX. Appliqués pour la première fois en 1897, ils sont abandonnés ensuite, du fait d'accidents paralytiques.

Le vaccin de REMLINGER et BAILLY est aussi appliqué actuellement en médecine vétérinaire. C'est un vaccin « dont la virulence croissante est inversement proportion-

nelle au temps pendant lequel la substance virulente a été immergée » (M. LÉPINE).

On obtient ainsi une émulsion présentant les caractères d'un virus *atténué* à des degrés différents pour des cerveaux éthérisés de 70 à 84 heures, et d'un virus *mort* quand l'éthérisation a été supérieure à 120-144 heures.

Le vaccin de HEMPT est également une émulsion dans l'eau physiologique mais glycinée au 1/3 et phéniquée à 1 %, après immersion de 72 heures, pour une moelle et de 56 heures pour un *cerveau*. Conservé 20 jours en glacière et à l'obscurité, il est utilisé du 20^e au 40^e jour (avirulence).

Le traitement dure 5 jours, et, suivant la gravité des cas, on emploie de 4 à 2 g. de substance. Dans les cas très graves, on refait même une 2^e série de 3 jours après un mois de repos.

5. Les autres méthodes de préparation utilisent *la chaleur, la glycérine*, ainsi que :

Le formol à 1,5 ou 2 % :

Le pouvoir vaccinant est égal à celui des vaccins phéniqués mais la durée de conservation est moindre.

Le chloroforme (KELSER) :

Les résultats obtenus dans la vaccination canine sont satisfaisants.

Les rayons ultra-violets (WEBSTER, CASALS, HABEL) :

L'avirulence est obtenue, mais si le taux optimum de l'irradiation n'est pas dépassé, le pouvoir immunisant est conservé en quasi totalité.

C'est la grande voie d'avenir.

6. Certaines méthodes ne sont pas encore sorties du domaine *expérimental*. C'est, par exemple :

— Le vaccin obtenu avec un *virus cultivé sur tissu et inactivé par les rayons ultra-violets*.

— *Les essais de purification* visant à retirer une partie de la substance nerveuse non virulente, à l'aide de *pétrole*, ou bien en *précipitant les albumines* à leur point isoélectrique avec CO₂ à pH 4,4, et en neutralisant le liquide par centrifugation (mais grosse perte en virus) ou encore en in-

corporant du *sel d'alumine* ou de *Latex d'Hevea* qui en augmente l'efficacité ; toutes ces substances se comportent, pour RAMON, comme des substances adjuvantes dans l'établissement de l'immunité.

Pour mémoire : le *sérum virulicide* des animaux vaccinés (A. MARIE 1905) qui donne l'immunité à partir de la 18^e injection.

7. Quant aux *méthodes rapides et intensives* (méthodes d'atténuation) elles seraient uniquement réservées aux cas graves, d'incubation inférieure à 20 jours, car elles comportent fatalement un risque d'accidents plus grand. Le traitement dure 5 jours environ.

Après l'étude de ces différents vaccins, nous allons insister sur *LES VACCINS PHENIQUES*, qui sont les plus employés.

Contrairement aux moelles desséchées, ces vaccins sont d'une préparation aisée : Ils n'exigent aucune installation, aucun appareil, aucun produit chimique spécial, et le prix de revient de l'acide phénique est infime par rapport à celui de la glycérine ou de la potasse. L'atténuation porte sur le nevraxe entier et on peut même s'adresser au chien. Conservant ses propriétés pendant des mois, le vaccin peut être fabriqué à loisir, et non « à la demande », et il est facile d'en contrôler la stérilité. Il présente une innocuité plus grande sans que pour cela l'efficacité paraisse diminuée. La quantité à injecter étant toujours la même, il peut être mis entre les mains de tout docteur en médecine, et en ajoutant à cela sa facilité de transport, même à grande distance, il permet, par conséquent, une *DECENTRALISATION* du traitement.

Celle-ci est d'un usage courant depuis 1926 en Italie et en U.R.S.S., les précurseurs de la méthode, ainsi qu'en Espagne, Roumanie, Turquie, Palestine, A.O.F., A.E.F., au Maroc, au Portugal et aux Etats-Unis.

Ce moyen de vaccination présente, en effet, un gros intérêt dans les régions où les communications et distances sont difficiles, les transports onéreux, et dans les cas où il faut épargner au mordu 3 semaines d'immobilisation dans une ville où le logement est cher.

En Corse, lors de l'épidémie survenue en 1944-1945, après le passage des troupes alliées, le vaccin fut envoyé de Paris à Ajaccio, par avion, et de là, réparti par les services d'Hygiène du département (prix de revient minime et résultats excellents).

Quant au problème de la STANDARDISATION de la vaccination antirabique, il n'est pas résolu. Aucune méthode, aujourd'hui, n'est généralement adoptée : Les conditions d'expérience sont différentes, et aucun accord n'est réalisé sur le degré d'immunité désirable à donner à l'animal, dans des conditions déterminées.

Si ce problème était résolu, il y aurait beaucoup de chance pour que les vaccins *phéniqués* soient adoptés. Le seul reproche que l'on puisse leur faire est que les suspensions vaccinales, plus concentrées, augmentent la quantité de protéine étrangère dans l'organisme et le volume des injections, mais cependant, les troubles locaux et généraux ne semblent pas plus nombreux qu'avec les autres méthodes.

Les chiffres suivants, tirés des différentes expérimentations montrent que la protection obtenue par ces vaccins est au moins égale à celle conférée par les moelles :

1. M. LÉPINE et Mlle SAUTTER :

L'injection intraoculaire ou intracérébrale à des lapins de 0,5 cc. d'émulsion concentrée de virus des rues chez des animaux préalablement vaccinés montre une protection de

- 61,7 % avec les vaccins phéniqués
- 35 % avec les moelles
- 77 % avec le vaccin originel type Fermi.

2. Pour MM. GIRARD et MILLIAN :

- 88 % avec les vaccins phéniqués
- 77 % avec les moelles
- 67,7 % avec le vaccin de Semple.

Enfin, un traitement de 10 jours suffit pour obtenir la résistance des lapins, alors qu'avec les moelles, un traitement de 10 ou 15 jours ne peut les protéger contre la rage. Là, semble être *la méthode d'avenir*.

Quelles sont les *contre-indications* de cette vaccination ?

Quels *incidents et accidents* peut-elle apporter ?

1. Il n'y a aucune contre-indication absolue : on peut, sans inconvénient vacciner la femme enceinte ou qui allaite, les tuberculeux, cardiaques, diabétiques, albuminuriques, etc... et même les vieillards artério-scléreux, les paludéens et néoropathes.

Même si une maladie intercurrente, quelle qu'en soit la nature survient au cours même de cette vaccination, il ne faut pas interrompre celle-ci qui est une course de vitesse entre le virus et le virus-vaccin.

La vaccination ne donne pas d'albumine dans les urines. L'hyperleucocytose, progressive et maxima en fin de traitement, disparaît rapidement. La légère tuméfaction ganglionnaire, parfois observée, est due à l'absorption du vaccin lui-même, et passe souvent inaperçue car elle est indolore.

2. *Les accidents locaux* : sont généralement peu fréquents et bénins. Ils consistent surtout en *placards érythémateux*, apparaissant du 6^e au 10^e jour, quelques heures après l'injection et terminés en 1 à 2 jours. Rares chez les enfants, ils se rencontrent surtout chez les sujets vigoureux et les obèses. Ce sont des manifestations d'ordre *anaphylactique* qui se produiraient plus fréquemment avec les vaccins tués (CORNWALL) et de façon plus intense avec les vaccins éthérisés (PEREIRA DA SILVA).

L'érythème scarlatiniforme est exceptionnel, et l'urticaire rare.

3. *Les accidents généraux* :

Mises à part les crises douloureuses chez les hépatiques, les crises de paludisme, et la diminution de tension artérielle pendant la période de désérositilisation, ils sont avant tout dominés par les *paralysies*.

Pour REMLINGER, ces accidents « résultent de l'action sur la moelle ou les nerfs périphériques, d'une substance encore indéterminée, contenue dans les émulsions vaccinales, à l'exclusion du virus lui-même, tout au moins agissant en tant qu'agent virulent. »

Leur fréquence a augmenté depuis 1927 : plus de 100 cas observés avec 80 publications par 60 auteurs, dans *tous les instituts*, et avec *tous les modes de traitement*.

Le plus souvent, ce sont des *paraplégie du type Landry*, qui s'installent en général du 7^e au dernier jour du traitement, après un début sans cause apparente. La mortalité est d'environ 30 %. Dans les autres cas, on assiste à une régression progressive des phénomènes et la guérison survient en quelques semaines, sans séquelles. Les paraplégies définitives avec escarres et troubles trophiques sont absolument exceptionnelles.

Il a été décrit :

- 1) une forme subaigüe à type de *myélite dorso-lombaire*, survenant dans la 2^e semaine, avec une mortalité de 5 % ;
- 2) des formes atténuées *névritiques* n'intéressant en général que la musculature de la face et sans gravité ;
- 3) des formes plus anormales, telles que :
une *paraplégie douloureuse*,
une *myélite spastique*,
une *encéphalite à forme psychique*,
une *polyradiculonévrite*,
récemment, une *méningoencéphalite* diffuse à grave pronostic.

La *pathogénie* de ces accidents reste obscure. A-t-on affaire à un virus très affaibli mais restant quand même virulent ? à une toxine rabique ? à une cytotoxine ? Malgré leurs grandes analogies avec les accidents produits par les injections de différents vaccins et sérums (antitétanique et typhique) peut-on leur appliquer la pathogénie de ceux-ci ?

REMLINGER a montré dans une série d'études faites de 1932 à 1937, qu'ils seraient en voie d'augmentation et les enfants n'y échappent pas : sur 7 observations, dont 2 mortelles, concernant des sujets de moins de 15 ans, 2 paralytiques avaient moins de 5 ans.

Quant à leur *étiologie*, elle est discutée :

Est-ce une rage atténuée sous l'influence du traitement ?

A-t-on affaire à des phénomènes survenant chez des sujets prédisposés mais sensibilisés par le traitement ?

Ou bien à une rage de laboratoire à virus fixe ?

Pour REMLINGER, d'après une analyse portant sur 202 cas, « le rôle du *virus fixe* est *indubitable* dans les cas où il est décelé à l'autopsie dans le système nerveux central. Il est *vraisemblable* quand l'inoculation du bulbe aux animaux donne un résultat négatif et même dans les cas bénins suivis de guérison, chaque fois que les vaccinations ont été faites avec des vaccins vivants. Dans les accidents graves ou bénins que donnent les vaccins morts, c'est un composant de la substance nerveuse *normale* qui paraît devoir être incriminé. »

SCHWENTKER, de son côté, invoque un anticorps antinevraxique déclenché chez les vaccinés par le tissu nerveux et qui donnerait des lésions dégénératives et démyélinisantes.

Tandis que MILLISCHER pense à une substance neurotoxique élaborée post mortem par le tissu cérébral des animaux sains et qui est susceptible de diffuser en glycérine.

En tous cas, pour REMLINGER, ces accidents surviendraient avec une plus grande fréquence, dans les traitements de moyenne intensité.

Pour les accidents qui surviendraient avec les vaccins à *virus mort*, ils s'expliqueraient, d'après BOECK par une *sensibilisation individuelle* à l'action cytotoxique de la substance nerveuse hétérologue ou, d'après HECKE, par l'influence prédisposante de facteurs climatiques moraux ou physiques principalement chez les intellectuels, alcooliques et fatigués. Leur seul traitement consiste donc dans l'interruption des injections dès leur apparition, en y adjoignant le sulfathiazol et les ondes courtes. Si les faits vérifiaient l'hypothèse des réactions cellulaires intra-médullaires, il serait logique d'employer les rayons X.

De toutes façons, tout le monde est d'accord pour penser que ces accidents ne doivent pas être mis en balance avec les bienfaits de la vaccination, le risque d'une rage mortelle en cas de morsure étant infiniment plus considé-

rable que celui d'une paralysie souvent curable et restant, malgré tout, exceptionnelle (1 cas sur 4.000 à 5.000 sujets traités), et, dit REMLINGER, « ils ne constituent pas plus une contre-indication à la cure pastoriennne, que les accidents de l'anesthésie à une opération chirurgicale ».

De plus il semblerait, et ceci est un fait *très récent*, que le traitement ait eu un bon résultat dans le traitement de certaines syphilis nerveuses, de polyomyélites, d'algies rebelles, migraineuses, tabétiques et sciatiques, de certains sarcomes musculéo-aponevrotiques, d'artérite, ainsi que de lèpre nerveuse ; ceci pouvant ouvrir la voie à une nouvelle thérapeutique de ces différentes maladies.

L'IMMUNITÉ, ainsi *acquise* par la vaccination est la seule sur laquelle on puisse compter. Elle s'établit, en ce cas, pour les tissus dans l'ordre inverse de leur réceptivité au virus : c'est dire que les voies intraoculaire et intracérébrale sont les plus sévères.

Des expériences faites, il résulte que les animaux plus âgés s'immunisent mieux que les jeunes (CASALS et WEBSTER) et que chez un animal immun, les autres injections renforcent encore l'état réfractaire, sauf cependant en cas d'injection intracérébrale.

Ce qui est justifié par la probabilité que l'état *réfractaire du neuraxe résulte d'une immunité locale limitée aux groupes cellulaires réceptifs les premiers en contact avec le virus à son arrivée dans le système nerveux central*.

De nombreux auteurs ont montré l'impossibilité de retrouver le virus fixe dans l'encéphale des animaux, lapin, singe, cobaye, au cours du traitement antirabique ou après, quelles qu'en soient sa durée et son intensité. Au contraire, ce même virus, introduit directement dans le cerveau des animaux immunisés *est détruit*.

Néanmoins, ce traitement *mobilise les processus de défense* du système nerveux central, et y fait apparaître des lésions histologiques particulières. C'est ainsi également qu'on a pu voir chez des animaux vaccinés, s'élever le taux des hémolysine, antimouton chez le lapin ou le taux des agglutinines antimicrobiennes chez les animaux préalablement vaccinés, par exemple contre l'Eberth (CRUVEILHIER,

NICOLAU et KOPCIOWSKA). Et c'est de la même façon que l'on peut expliquer chez l'homme l'action favorable du virus dans le traitement de certaines algies et de la migraine, dans les artérites et même chez certains porteurs de tumeurs, ainsi que nous venons de le voir.

Chez les animaux d'expérience, la durée de cette immunité est d'environ *un an*. D'après PASTEUR elle serait :

Supérieure à 1 an dans 21 % des cas

» à 2 » » 33 % »

» à 5 » » quelques cas.

HARMANN recommande donc de revacciner les mordus si la deuxième morsure a lieu plus de 3 mois après l'immunisation qui suit la première infection, mais bien d'autres auteurs conseillent de refaire la vaccination *quel que soit le délai écoulé*.

L'immunité n'est acquise que 18 jours après la fin du traitement et la mise en évidence des *anticorps* ne peut être effectuée qu'après le 21^e jour.

Aussi a-t-on employé dans les instituts la méthode de *sero-vaccination* de BABÈS, mais on l'a abandonnée, le pouvoir rabicide du sérum obtenu étant irrégulier et les statistiques peu ou pas améliorées. Les trois propriétés : pouvoir rabicide élevé, domaine d'antigène étendu et grande régularité d'action, sont fréquemment dissociées.

Cette méthode a été employée en Roumanie dans les cas graves et du fait que le virus roumain a un grand pouvoir pathogène, mais sur 509 cas graves, on a encore compté 9 insuccès.

HABEL a récemment remis en question la *séroprophylaxie*, en faisant le sérum en intra-musculaire dans la région mordue. Les résultats obtenus ont été supérieurs à ceux de la vaccination seule, mais cette méthode reste exceptionnelle.

Une grande incertitude règne sur l'origine de ces *anticorps* qui peuvent se rencontrer dans le sang humain ou animal. Chez le chien et le lapin, normaux, il n'y en a pas, mais chez ces deux animaux *naturellement réfractaires*, il

en existe, par contre, de très énergiques.

Notons que ces anticorps n'offrent plus qu'un intérêt expérimental.

..

CHEZ L'HOMME, malgré de nombreuses recherches, l'accord n'est pas fait sur la valeur de la présence de ces anticorps dans le sang, l'époque de leur apparition et leur disparition, non plus que sur le rapport existant entre ce pouvoir et l'immunité. *Il n'y a aucun parallélisme entre le degré d'immunité et le pouvoir rabicide*, celui-ci pouvant faire défaut chez les animaux cependant immuns, non plus qu'entre les anticorps qui naissent du système réticulo-endothelial et l'état d'immunité inhérent à la défense tissulaire du système nerveux central. (Immunité tissulaire et non humorale.)

Pour MM. CRUVEILHIER et VIALA, la présence de ce pouvoir dans le sang prouve que le sujet est immunisé contre la rage : c'est ainsi que dans un cas de M. PEREIRA DA SILVA, chez un enfant mort malgré le traitement, aucune substance antirabique n'a été retrouvée, pendant ou après le traitement.

La recherche du diagnostic de cet état d'immunité s'effectue grâce à des réactions sérologiques de fixation du complément, mais n'a reçu aucune application pratique.

Quant à l'Immunité NATURELLE, elle n'existe pas dans la pratique courante chez l'animal d'espèce habituellement réceptive. Elle semble cependant possible d'après certaines observations, chez le chien, et la proportion varie avec le risque de l'infection tenant à l'endémie locale. Ainsi, à Tanger, elle serait de 4 0/00, et en Roumanie 1 0/0.

Il en serait de même pour le lapin.

L'immunité HEREDITAIRE diminue très rapidement après la naissance, mais elle peut quand même persister, suffisamment longtemps pour qu'à l'inoculation d'épreuve l'animal puisse contracter une *rage atténuée curable* (28 mois pour KONRADI). De même, l'immunité spontanée de

chiens nés de mère rabique, par suite de l'infection intra-utérine placentaire, donne une immunité acquise relativement solide.

Existe-t-il une rage héréditaire ?

Oui, mais elle est rare. Elle résulte de la transmission placentaire de la mère au fœtus : c'est une infection rabique *acquise* venant d'une contamination intra-utérine par voie sanguine. Elle a été observée chez les chiens ou bovidés dans des conditions naturelles, et chez les cobayes, chiens et lapins dans des conditions expérimentales. Lorsque la transmission a lieu, les petits peuvent ne contracter la rage que plus de 90 jours après (KONRADI). Enfin, d'après les expériences de BETTENCOURT et OLIVEIRA, quand on inocule des embryons de lapine pleine par voie intramusculaire, intracérébrale ou intraamniotique, il n'y a aucune transmission.

Mais cependant, à la mise bas, le fœtus inoculé contient encore le virus vivant, et qui reste transmissible.

Chez la chienne, si la mise bas a lieu 9 à 11 jours avant les premiers symptômes, le passage s'effectue, et de 10 à 20 jours avant, l'infection se produit ou bien on note un certain degré de résistance. Ensuite, il n'y a pas de rage et l'immunité est nulle.

D'après MM. REMLINGER et BAILLY, les chiens naturellement réfractaires, ne donnent pas l'immunité à leur descendance et seule l'immunité de la mère joue un rôle dans la transmission de l'immunité acquise.

En conclusion, bien que la transmission héréditaire soit exceptionnelle chez l'animal, et n'ait jamais été observée chez l'homme (GENEVRAÏ et DODERO-CARTOUX) elle reste une éventualité à considérer et il faudra par conséquent en cas de doute traiter les personnes mordues par des chiens de moins de 3 mois.

Les Résultats

de

la Vaccination

chez l'Homme et l'Animal

La méthode statistique officiellement adoptée par tous les instituts communiquant leurs résultats à l'Organisme d'Hygiène de la S.D.N. est exprimée dans la résolution N° 10 adoptée par la Conférence Internationale de la rage (Paris 1927) comme suit :

« La Conférence prie l'Organisme d'Hygiène de la S. D.N. de publier les statistiques des résultats obtenus dans le traitement antirabique dans les différents instituts du monde. A cet effet, chaque Institut Pasteur devra, annuellement lui envoyer ses statistiques établies suivant un modèle de tableau dressé par cet organisme. Chaque institut devra indiquer la mortalité totale (*globale*) parmi les cas traités. A cet égard, il est désirable que chaque institut poursuive l'observation des cas traités pendant 6 mois au moins après la cessation du traitement et pendant un an toutes les fois qu'il lui sera possible. La coopération des autorités locales devrait être obtenue dans ce but. Il serait donc, dans chaque cas, nécessaire d'indiquer si ce contrôle a lieu ou non et de quelle façon. Chaque institut devrait fournir les chiffres de la mortalité totale (*globale*) par rapport aux facteurs suivants :

« 1) espèce de l'animal mordeur,

« 2) base du diagnostic de la rage chez l'animal mordeur (catégories A B C D) ;

« 3) l'infection est-elle due à des lésions profondes ou superficielles ou bien n'y avait-il aucune lésion visible ?

« 4) la morsure a-t-elle été faite sur la peau nue ou par l'intermédiaire d'un vêtement ?

« 5) le siège de la morsure (tête, bras, tronc, jambe).
En cas de morsures multiples, n'indiquer que le siège de la plus dangereuse ;

« 6) temps écoulé entre la morsure et le commencement du traitement, moins de 4 jours, de 4 à 7 jours, plus de sept jours.

« Tout changement dans la méthode de traitement devrait être signalé. Tous les cas de paralysies devraient être également décrits de façon détaillée, qu'ils se terminent ou non par la mort. Les statistiques des cas traités dans les instituts ou hors de ceux-ci devraient être établies et fournies d'une façon distincte. »

Après le vœu de la première Conférence Internationale de la rage (Paris 1927) la classification unanimement adoptée est la suivante :

1) *Catégorie A*

Rage de l'animal démontrée par le développement de la *rage* chez les animaux mordus ou la personne, ou par les résultats de l'*inoculation* aux animaux de laboratoire ;

2) *Catégorie B*

Personnes munies d'un *certificat* attestant la rage de l'animal mordeur constatée par un vétérinaire ;

3) *Catégorie C*

Personnes mordues par des animaux *suspects* de rage (rage non officiellement démontrée).

C'est ainsi que sur 54.550 mordus traités à l'Institut

Pasteur à Paris du 1^{er} Janvier 1886 au 1^{er} Janvier 1946 la répartition est la suivante :

Catégorie A : 7.081

» B : 27.186

» C : 20.283

Pour certains instituts il a été rajouté une 4^e catégorie :

4) *Catégorie D*

Personnes mordues par des animaux inconnus ou sur lesquels on n'a : 1^o aucun renseignement
ou 2^o aucune suspicion fondée.

Dans les régions moins civilisées, où la gravité de la morsure varie beaucoup d'un cas à l'autre, on a adopté la *classification de l'Institut Pasteur de Kasauli* :

1) *Classe 1*

Plaies, coupures ou abrasions cutanées, souillées de bave par l'animal enragé, sans morsures proprement dites.

2) *Classe 2*

Morsures superficielles mais peu nombreuses ou étendues du tronc et des membres sauf les doigts.

3) *Classe 3*

- a) Toutes les morsures superficielles des doigts
- b) Toutes les morsures superficielles et multiples en tous les points du corps, sauf la tête et le cou
- c) Toutes les morsures profondes, non étendues, en tous les points du corps sauf la tête et le cou.

4) *Classe 4*

- a) Toutes les morsures profondes et étendues ou multiples en tous les points du corps
- b) Toutes les morsures profondes ou griffures de la tête et du cou.

La méthode ancienne de PASTEUR ne porte au passif de la méthode que les décès survenus après le 12^e jour qui suit la dernière injection du vaccin. C'est la *mortalité rectifiée*

à laquelle on tend à substituer *la mortalité globale* comprenant indistinctement tous les décès survenant chez les sujets traités.

Enfin, dans un travail récent, VAN STOCKUM estime que tout traitement se trouve désarmé en face des cas dont l'incubation est inférieure ou égale à 30 jours et que la mortalité au cours des 30 jours suivant la morsure est égale au 15 de ce que serait la mortalité totale en l'absence de traitement. En adoptant ces chiffres, il est donc possible de juger du degré d'efficacité du traitement, en comparant le nombre des morts dans les 30 jours suivant la blessure avec celui des décès survenant au delà de cette date et qui sont tous des échecs à porter au passif de la méthode.

Une statistique de MAC KENDRICK, de 1935 (9^e revue analytique) donne: sur 304.525 sujets traités une mortalité de 797, soit 0,26 % (contre 0,49 % à la 1^{re} revue), et sur les 1.062.707 sujets traités (ensemble des 9 revues) une mortalité de 345, soit 0,33 % de mortalité *globale*.

Suivant les années et les méthodes cette mortalité oscille entre 0 % (dans les pays les plus favorisés et avec les méthodes les plus efficaces), et 0,80 % (pays les moins favorisés et méthodes les moins efficaces) : ce qui est un chiffre relativement élevé puisqu'il représente une mortalité de plus du double de celle de la moyenne générale de la statistique de la S.D.N. Donc toute statistique donnant un chiffre supérieur à 0,80 % doit faire admettre l'insuffisance du traitement employé.

A l'Institut Pasteur de Paris, sur les 54.550 sujets traités du 1^{er} Janvier 1886 au 1^{er} Janvier 1946, la mortalité (chiffres rectifiés) est de 151, soit 0,27 %, ou, si l'on élimine les deux premières années de traitement (tâtonnements) qui ont compté 29 morts : 0,22 % pour 50.109 traitements.

Sur les 26 dernières années, dont 20 consécutives, la mortalité est nulle.

Quelle est la valeur comparée des différentes méthodes utilisées ? (avec, bien entendu, les réserves habituelles que comporte toute statistique).

1) Chez les 304.525 sujets traités figurant à la 9^e revue analytique la *proportion* des différents procédés employés est la suivante :

Moelles desséchées.	38.659	159.440 indi- vidus (soit plus de la moitié)
Dilutions.	12.284	
Vaccins phéniqués morts	135.058	
Vaccins phéniqués vivants	3.542	
Vaccin originel de Fermi....	20.840	
Vaccins chauffés	47.814	
Vaccins éthérisés.	27.475	
Vaccins mixtes.	18.853	
304.525		

2) Pour les 1.062.707 traités (ensemble des 9 revues), la *mortalité* calculée par rapport à la méthode vaccinale employée est de :

0,42 % pour 581.589 sujets traités avec les vaccins tués
 0,25 % pour 299.580 sujets traités avec les vaccins vivants
 0,18 % pour 140.959 sujets traités avec les vaccins chauffés
 0,17 % pour 40.579 sujets traités avec les autres vaccins

1.062.707

3) En 1934, sur 110.884 traités (S.D.N.) on a aussi employé les vaccins phéniqués dans 61.280 cas, contre 49.504 pour les autres méthodes. La mortalité a été de 0,10 à 0,50 %.

4) Une dernière statistique de MAC KENDRICK et GREENWOOD, portant sur 1.290.758 sujets traités de 1928 à 1946, donne 4.023 morts, soit 0,31 %.

La mortalité semble plus élevée avec les vaccins phéniqués. Mais ces derniers sont aussi les plus employés dans des pays comme aux Indes où la rage présente un facteur de gravité particulier, dû au fait que la majeure partie de la clientèle est constituée d'indigènes qui viennent tardivement au traitement et dont les morsures se font sur peau nue.

En effet, une statistique limitée aux *Européens* montre

que la mortalité est sensiblement la même avec toutes les méthodes soit :

- 0,14 % pour 172.474 traités avec les vaccins tués
- 0,15 % pour 209.929 traités avec les vaccins vivants
- 0,18 % pour 140.959 traités avec les vaccins chauffés
- 0,15 % pour 30.143 traités avec les autres vaccins

Elle est, en outre, chez eux, 3,6 fois moins élevée que chez les non européens : (0,15 % contre 0,56 %).

M. LÉPINE et Mlle SAUTTER tirent les conclusions suivantes des travaux expérimentaux récents sur la valeur comparée de ces différentes méthodes de vaccination :

1) Parmi les vaccins à *virus vivants atténués*, il faut seulement retenir la méthode de PUNTONI, c'est-à-dire les moelles desséchées glycerinées en traitement intensif.

et

Les vaccins éthérisés à concentration élevée pour le traitement des affections graves.

2) *Le vaccin phéniqué « tué »* à 5 % se montre aussi efficace que les vaccins vivants à condition d'injecter en même temps une quantité de matière virulente très supérieure à celle qui est nécessaire avec les vaccins vivants.

3) *Les vaccins tués* exposent moins que les vivants aux accidents du traitement.

4) *Les vaccins phéniqués contenant moins de 5 % de substance cérébrale* ont une efficacité inférieure aux *vaccins vivants atténués*.

5) D'une manière générale, l'injection de *petites doses de vaccins répétées* donne une meilleure protection que celle qui est procurée par un grand nombre d'injections massives de vaccins.

6) Dans les cas d'infections plus légères, les vaccins phéniqués à 5 % à dose moyenne, protègent mieux que les vaccins vivants à dose moyenne également, mais ceux-ci sont plus efficaces que les vaccins phéniqués à 2 %.

7) La valeur immunisante du virus fixe de Paris (souche de PASTEUR) est nettement supérieure à celle des autres virus fixes.

Outre la méthode employée, les différences que l'on observe tiennent encore à :

- l'animal mordeur, les morsures du loup étant beaucoup plus graves que celles du chien (elles constituent par conséquent un criterium d'efficacité de la méthode) ;
- l'état des moyens de transport du pays où se trouve l'institut ;
- la négligence des autorités d'un pays ;
- l'indolence de la population indigène par exemple.

Toutefois, ces différents chiffres montrent que, malgré le traitement, *on meurt encore de rage*.

C'est ainsi que de 1933 à 1946, dans les hôpitaux de Shanghaï on a relevé 151 morts et en 1944 : 19 (RAYNAL, LEIOU et KOUO).

LEACH et JOHNSON publient en mars 1940 4 insuccès chez des sujets traités cependant le jour même de la morsure et dans 2 cas, moins d'une heure 1/2 après celle-ci.

MATILLA relate 11 cas de rage humaine apparus en 10 ans dans une seule et même province d'Espagne.

En A.E.F. en 1943 on relève un cas mortel, 21 jours après le traitement, et 44 cas où le virus des rues a été retrouvé.

MM. REMLINGER et BAILLY notent, sur 77.453 personnes traitées dans les différents services d'Afrique du Nord, 262 morts, soit :

142 insuccès *apparents* (survenant pendant le traitement et les 15 jours suivants),

120 insuccès *vrais*, beaucoup plus tardifs.

Pour eux, la mortalité qui survient pendant le traitement ou dans les 15 jours qui suivent, ne saurait être portée au passif de la méthode, les anticorps n'apparaissant que vers le 1^{er} jour de la cure dans les cas les plus favorables.

Enfin d'après une enquête portant sur 204.822 personnes traitées, avec 491 insuccès, les victimes des insuccès *apparents* semblent être des enfants et des mordus par des loups ou des chacals. Les insuccès *vrais* seraient le plus souvent relatifs aux adultes, les morsures siégeant moins à la face qu'aux mains, aux poignets et aux membres inférieurs.

Toujours d'après ces auteurs, mise à part l'agressivité de certains virus des rues, ce ne serait pas tant les morsures graves que les contaminations *bénignes* auxquelles sont appliquées un traitement, qui seraient responsables des échecs. En adoptant ce point de vue, il y aurait intérêt, par conséquent, à intensifier le traitement de ces morsures bénignes, les traitements dits « légers » donnant le plus souvent des insuccès et des paralysies, à l'encontre des traitements sévères, ne donnant pas plus les uns que les autres.

Les *échecs* du traitement, certes indiscutables, diminuent avec le perfectionnement de la méthode :

1) En ce cas, il s'agirait le plus souvent de morsures multiples, apportant une grosse quantité de virus, ou de morsures *à la tête*, provoquant une incubation courte, ou bien des deux causes à la fois, une rage typique, apparaissant en cours de traitement ou plus ou moins longtemps après.

2) Ces faits ne seraient pas toujours dûs non plus à des virus *renforcés*, mais aussi à ce que certains sujets sont *incapables de réaliser une immunité complète ou même partielle*, quelle que soit l'intensité du traitement.

3) Il convient également de mettre en valeur le rôle du *froid*, occasionnel ou saisonnier. (Pour DODERO, par exemple, dans certains pays à climats très tranchés le froid aurait une influence saisonnière sur la durée de l'incubation de la rage expérimentale.)

4) Quelquefois aussi, on a affaire à une *hypersensibilité*

du sujet, la rage survenant chez certains seulement alors qu'on se trouve dans les mêmes conditions de morsure, et du même animal.

5) Quant à la rage de « Laboratoire », elle qualifierait des accidents rabiques mortels dûs au virus fixe injecté et souvent attribuables à la sensibilité particulière du virus. Elle se verrait avec des vaccins à virus *atténués* et dans des conditions *d'application défectueuse*.

La nature réelle de ces accidents serait quelquefois méconnue et attribuée soit à la rage des rues, soit à une infection intercurrente, soit aux deux.

La genèse de ces échecs reste, bien sûr, *obscur*, si on ne peut incriminer des fautes *techniques*, par exemple, l'atténuation incomplète du virus ou la non observation de certaines règles (progression du traitement, doses). *Un choix judicieux du vaccin doit donc arriver à les supprimer.*

En tous cas, il ne faut pas douter de l'efficacité du traitement dont les preuves abondent : c'est ainsi, rapporte M. REMLINGER, qu'à la suite de la fermeture à l'improviste du 1^{er} au 9 décembre 1903 de l'institut de Constantinople, par ordre du Sultan, la mortalité globale fut de 12,5 % sur 40 personnes en traitement alors que cette même mortalité, sur 8 ans, était de 1,45 %.

Plus récemment, pendant les batailles de Rome, en 1944, PUNTONI a fait la remarque suivante : Parmi les personnes qui avaient dû interrompre leur traitement par suite de leur départ de la ville, 12 cas de rage ont été constatés alors que parmi celles restées à Rome et qui ont continué la vaccination, aucune mort n'est signalée.

Enfin, un véritable critérium d'efficacité du vaccin antirabique est actuellement constitué par la rage du *loup*, les morsures de ces animaux étant presque toutes dues à des bêtes enragées : Une personne mordue par exemple à la tête et vaccinée, n'a plus qu'une chance sur 15 de mourir contre une chance sur une auparavant. Et à ce propos, on a émis l'hypothèse de l'emploi du traitement intensif de 5 jours dans les cas de morsures très graves.

Quant à la VACCINATION ANIMALE, elle comporte, comme chez l'homme des échecs. Mais leur nombre diminue et c'est une réduction de l'incidence de la rage qui mérite d'être soulignée, dans la plupart des pays où cette vaccination est pratiquée.

1) *Au Japon* : 1.625.265 chiens sont vaccinés de 1918 à 1930, on n'observe que 291 cas de rage, soit 0,017 %, contre 16.522 provenant de chiens non vaccinés.

2) *En Algérie* :

2 insuccès seulement sur 26.000 chiens vaccinés.

3) Une expérience de prophylaxie collective dans la commune de Hussein Dey, dans la banlieue d'Alger, montre que la vaccination a fait passer le nombre annuel des sujets mordus devant suivre le traitement, de 72 avant la vaccination à 43, puis 4, 1 et 0, dans les années suivantes.

4) *En Malaise* : la vaccination a fait cesser la rage en 5 à 12 semaines.

5) *En Hongrie* :

Par suite d'un arrêt de la vaccination pendant la guerre, on a noté une recrudescence de rage et 821 personnes ont été vaccinées en 1944.

Conclusions

La rage, maladie commune à l'homme et aux animaux, a été, en particulier en France, l'objet de nombreux travaux cliniques et expérimentaux, aujourd'hui classiques, qui ont été complétés par des études plus récentes :

1. L'ultra-virus peut être décelé dans le système nerveux central, des animaux rabiques morts de rage, ainsi que dans *divers viscères*.

2. Il s'agirait d'un *virus protéine* dont les caractères physico-chimiques commencent à être précisés.

3. L'infection rabique se manifeste sous les aspects bien connus de rage furieuse ou de rage paralytique.

Cette dernière évolue parfois comme une *paralysie ascendante de Landry* et le diagnostic différentiel avec certaines formes cliniques de la *maladie de Heine-Médin* peut être très difficile.

4. Les essais modernes ont aussi porté sur la mise en œuvre des *vaccins antirabiques phéniqués* dans la prophylaxie de cette infection.

Vu : LE PRÉSIDENT.

H. BENARD.

Vu : LE DOYEN.

L. BINET.

Vu et permis d'imprimer,

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS

J. SARRAILH

Bibliographie

- 1) ANDERSON (W.-M.-E.)
Technique de la culture des virus sur membrane chorioallantoïdienne.
J.-R. Army Med. Corps LXXXV, 4 oct. 1940.
- 2) BAILEY (J.-W.)
Rabies in a steer.
Journal of the american veterinary Medical association Chicago 1948 112/854 (379).
- 3) BARSINI (G.)
The uniformity of the Rabies Virus.
Bolletino dell' Istituto Siero terapeutico Milanese, Milan 1947, 26/11-12 (260-263). Tables 6.
- 4) BÉQUIGNON (R.), LAMY (R.) et VIALAT (C.)
Contribution à l'étude de la rage : De la virulence de la rage fixe par voie sous-cutanée après addition de bave de chien normal.
C. R. Société F. de microbiologie, séance du 2 décembre 1948.
- 5) BÉQUIGNON (R.), BUSSARD (A.) et VIALAT (C.)
Contribution à l'étude de la rage : De la virulence de la rage fixe par voie sous-cutanée, après addition de hyaluronidase.
C. R. Société F. de microbiologie, séance du 2 décembre 1948.
- 6) BOYER (J.)
Précis d'hygiène. Lib. J.-B. Baillière et fils, 1949.
1 vol. Bibliothèque du Doctorat en médecine.
- 7) BROUARDEL et MOSNY, CHANTEMESSE et MOSNY
Lib. J.-B. Baillière et fils, 1927.

8) CELESTINO DA COSTA (M.)

Sur certaines inclusions cytoplasmiques de la moelle
surrénale au cours de la rage et d'autres agres-
sions.

Acad. Méd. séance du 18 juin 1946.

9) COURMONT (P.) et ROCHAIX (A.)

Précis d'hygiène, Collection des précis médicaux,
4^e édition 1932.

10) DE OLIVEIRA (J.-C.)

Sur le virus rabique et ses méthodes de culture.

Arq. Inst. Bact. (Camara Pestana) VIII, 1942, 11.133.

11) DE OLIVEIRA (J.-C.)

Perméabilité du placenta au virus rabique inoculé à
des foetus de lapine.

Arq. Inst. Bact. (Camara Pestana) IX 1-1943, 1.17.

12) DUFFY (C. E.), WOLLEY (Fr. P. V.), and NOL-
TING (W. S.)

Rabies (a case report notes on the isolation of the
virus from saliva).

Virus Laboratories of the Children's fund of Mi-
chigan. The journal of Pediatrics, Saint-Louis
(U.S.A.) 1947.

3 1/4 (440-447) Tables 2.

13) DUJARRIC DE LA RIVIÈRE

Prophylaxie des maladies épidémiques.

Flammarion 1948, 1 vol. p. 107 à 110.

14) FINZI (G.)

Sur la transmission de la rage par voie linguale.

Sur la vaccination antirabique curative du chien.

Bull. Acad. Vét. France, Paris 1947 20/9 (437-440)

15) GALLOWAY (I. A.) and ELFORD (W. J.)

The size of the virus of Rabies (« fixed strain »)
by ultrafiltration analysis

from the National institute for médical research
London N. W. 3.

Journal of Hygien, October 1936 N° 4 p. 532-534

- 16) GHODSSI (M.)
Ten Years of Rabies Treatment in the Iranian Pasteur
Institute (Téhéran) 1936 to 1945.
Ann. I. P. 1947, Paris 13/9 (900-902)
- 17) HABEL (K.)
Les essais sur la souris pour l'évaluation du pouvoir
immunisant des vaccins antirabiques.
Publ. Health Rep. LV 33, 16 8/1940 (1473-1487)
- 18) HABEL (K.)
Sur la variabilité des propriétés immunisantes des
vaccins antirabiques.
Publ. Health Rep. LV 36, 6/9/1940 (0000-7777)
(1619-1631)
- 19) HABEL (K.)
Facteurs influençant l'efficacité des vaccins rabiques
phéniqués. Teneur en virus du vaccin.
Publ. Health Rep. LVI 13, 28/3/1941 (641-649)
- 20) HABEL (K.)
Facteurs tissulaires de l'immunité antirabique chez
l'animal d'expérience.
Publ. Health Rep. LVI 14, 4/4/1941 (592-701)
- 21) HECKE (F.)
Observations et notions sur la névrite post-vaccinale
de la rage.
Zbl Bakt I, Abt (Origin) CLT 6, 12 7/1944 (311-318)
- 22) HORGAN (E. S.) and Mc KINNION (R. M.)
A Comparaison of the mesencephalon and Hippo-
campus comparafed as elective sites for negri
bodies.
Stock medical research Laboratories Khartoum.
Journal of Hygien April 1937 N° 2, p. 340 à 344.
- 23) JANSON (M.)
Infection rabique en Corse en 1946.
Presse médicale 1948, p. 1731
- 24) JOHNSON (Harold N.)
Derriengue : Vampire Bat Rabies in Mexico.

- The America Journal Baltimore, 1948, vol. 47/2
(189-204), Tables 4.
- 25) LÉPINE (P.)
Rabies : on the evolution of fixed strains of Rabies
virus.
Journal of Hygien March 1938 n° 2, p. 180-184
- 26) LÉPINE (P.)
A propos de l'emploi des vaccins phéniqués pour la
prévention de la rage chez l'homme et les
animaux.
Soc. Path. comparée, séance du 12 Mars 1946
- 27) LÉPINE (P.), VIALA (Ch.) and SAUTTER (V.)
The use of penicillin in the diagnosis of rabies by
intracerebral inoculation.
Soc. fr. de microb. 6/6/46. Ann. Institut P. Paris
1947, 73/1 (82-83)
- 28) LÉPINE (P.) and ATHANASIN
Evolution of the histological lesions and rabidical
antibodiés during the inoculation of Rabies street
virus.
Ann. I. Pasteur, Paris 47 73/8 (824-827)
- 29) LEVADITI (C.)
Précis de virologie médicale Masson et Cie, édi-
teurs, 1945, p. 77 à 99.
- 30) LEVADITI (C.), VAISMAN (A.) and DUNOYER (M.)
Institut Alfred Fournier
Power of multiplying and forming of negri bodies
of a strain of rabies virus (Tanger C.) meeting
28/10/1947.
Bull. Acad. Méd. Paris 1947, 131/30, 31 (593-596)
- 31) LEVADITI (C.) et LÉPINE (P.)
Les ultravirus des maladies humaines.
Maloine, éditeur, 2° édit. 1948. vol. I, p. 301 à 444
- 32) PALLASKA (G.)
La rage chez les carnivores sauvages.
Berl. Munch Tierarzts Wehnschr 5-6, 5 Févr.
1948, (29-32).

- 33) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
Les virus rabiques naturellement atténués.
Ann. Inst. P. LXVIII, 4, 5, 6 Avril, Mai, Juin 1942,
p. 314-322.
- 34) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
Comparaison du pouvoir vaccinant des virus rabiques fixe et des rues.
Bull. Acad. Méd. CXXVII, 7-8, 16 Février 1943,
(98 et 99).
- 35) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
La pénicilline est sans action dans la rage.
Presse médicale du 23 Février 1946.
- 36) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
La rage et le traitement antirabique pendant ces vingt dernières années.
Biologie médicale, vol. XXXVII, 46^e année, 1946,
n° 7, p. 101 à 128.
- 37) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
La rage : Etudes cliniques expérimentales et immunologiques.
Maloine, Editeur, 1947, 1 vol.
- 38) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
Action of streptomycin on rabies virus meeting.
13 Mai 1947.
Bull. Acad. de Méd. Paris 1947, 131/17-18 (327-328)
- 39) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
La rage du loup, criterium de l'efficacité de la vaccination pasteurienne.
Presse médicale du 8 Septembre 1947, n° 66
- 40) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.)
Sur les échecs du traitement antirabique.
Presse médicale n° 71, p. 856
- 41) RIBIERRE (Simone)
D'un essai nouveau de vaccination antirabique.
Etude critique de sa valeur et ses applications.
Thèse médicale, Paris 1943.

- 42) ROCHAIX (A.)
Encyclopédie médico-chirurgicale, 2^e édition 1938.
- 43) ROCHAIX (A.) et TAPERNOUX
Hygiène des milieux ruraux, 20 vol.
Hygiène publique et sociale, Vigot 1943.
- 44) ROCHAIX (A.), SEDAILLAN (P.), SOHIER (A.)
Traité d'hygiène publique, Masson et Cie, 2 vol. L. 2
1946, p. 1439 et 1443.
- 45) SUTTON (G. D.) and MARAIS (S. J. S.)
Destruction of rabies carries al Grootfontein College
of agriculture.
The journal of South African Veterinary Medical
Association Pretoria 1947, 18 Février (82-84).
- 46) VEERARAGHAVAN (N.)
Pasteur Institute of Southern India Coonor.
Furthes Observations on the cultivation of rabies
virus in vitro.
The Indian Journal of Medical Research Calcutta
1947, 35/4 (237-253), Tables 7.
- 47) VEERARAGHAVAN (N.)
Pasteur Institute of Southern India Coonor.
Cultivation of Rabies virus in vitro.
Nature London 1947, 159/40-49 (782) 6 raphs 1.
-

